

**REAKTIONEN VON
ACI-NITROÄTHYLIDEN-DERIVATEN
CH-ACIDER VERBINDUNGEN**

Irmgard Bräutigam

1976

REAKTIONEN VON ACI - NITROÄTHYLIDEN - DERIVATEN
CH - ACIDER VERBINDUNGEN

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
des
Fachbereichs Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Irmgard Bräutigam

aus Immenstadt

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Th. Severin

2. Berichterstatter: Prof. Dr. F. Eiden

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 7. 1976



DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Meinen Eltern
gewidmet

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von

Herrn Prof. Dr. Theodor Severin

am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Ludwig-Maximilians-Universität München. Für seine großzügige Unterstützung und stets wohlwollende Hilfe möchte ich Herrn Professor Severin meinen herzlichen Dank aussprechen.

Frau I. Stecker möchte ich für die Anfertigung der NMR-Spektren, Frau Ch. Baumann für die Mithilfe bei präparativen Arbeiten sowie Herrn Dr. H. Lerche für die stets hilfsbereite Unterstützung bei der Aufnahme und Interpretation der Massenspektren danken.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Theoretischer Teil	
1. Einleitung	1
2. Umsetzung von Thioessigsäureäthylester mit 1-Dimethylamino- 2-nitroäthylen	5
3. Methylierung von aci-Nitro-crotonthiosäure-S-äthylester	6
4. Darstellung von O-Methyl-aci-nitro-crotonsäure	7
5. Darstellung von O-Methyl-aci-nitro-crotonsäure-methylester	7
6. Methylierung von aci-Nitroäthyliden-Derivaten verschiedener Ketone	10
7. Umwandlung der O-Methyl-aci-nitro-Verbindungen in Oxime	10
8. Darstellung von α , β -ungesättigten Diazoketonen	11
9. Umwandlungen von α , β -ungesättigten Diazoketonen	
a) in ein Diketon	14
b) in ein Pyrazol-Derivat	15
c) in ein Monohydraxon	15
10. Dehydromerisierung von aci-Nitroäthyliden-acetessigester mit Silbernitrat	17
11. Dehydromerisierung von aci-Nitroäthyliden-malonester mit Silbernitrat	20
12. Darstellung von 1,1,6,6-Tetra-methoxycarbonyl-hexan (71)	26
13. Dehydromerisierung von aci-Nitro-malonester mit Silber- nitrat	27

14.	Umsetzung von Malonsäurediäthylester mit 2-Dimethylamino- 1-nitro-1-phenyl-äthylen	27
15.	Umsetzung von 3-aci-Nitro-1,1-bis-äthoxycarbonyl-3-phenyl- 1-propen mit Silbernitrat	28
16.	Umsetzungen verschiedener aci-Nitroäthyliden-Derivate mit Silbernitrat	29
17.	Dehydrodimerisierung von 3-aci-Nitro-1,1-bis-methoxycarbo- nyl-1-buten mit Silbernitrat	30
18.	Umwandlung eines Dehydrodimeren	38
19.	Darstellung von p-Nitro-dimethylanilin durch eine Cyclisierungs- reaktion	44
20.	Darstellung von substituierten Nitroenaminen	45
21.	Cyclisierungsreaktionen durch Umsetzungen von 1-Dimethyl- amino-2-nitroäthylen mit vinylogen CH-aciden Verbindungen	47
22.	Cyclisierungsreaktionen durch Umsetzungen von 1-Dimethylamino- 2-nitroäthylen mit Acyl-enaminen	58
23.	Umsetzungen von Mesoxalsäureester mit Alkylaminen	63
24.	Zusammenfassung	66
25.	Literaturverzeichnis	67

Experimenteller Teil

1.	4-aci-Nitro-crotonthiosäure-S-äthylester, Lithium-Salz (12)	71
2.	4-(O-Methyl-aci-nitro)-crotonthiosäure-S-äthylester (13)	71
3.	4-O-Methyl-aci-nitro-crotonsäure (9)	72

III

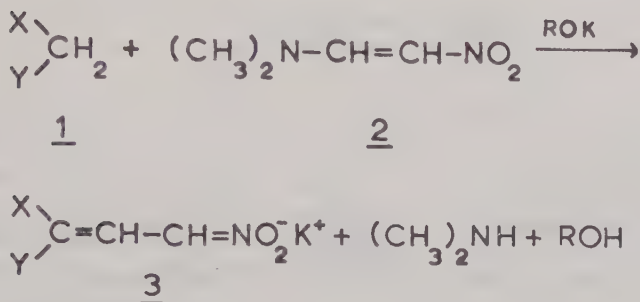
4.	4-O-Methyl-aci-nitro-crotonsäure-methylester (<u>14</u>)	73
5.	4-Methyl-6-(O-methyl-aci-nitro)-4-hexen-3-on (<u>25b</u>)	74
6.	5-(O-Methyl-aci-nitro)-3-penten-2-on (<u>25a</u>)	75
7.	6-Hydroxyimino-4-methyl-4-hexen-3-on (<u>26b</u>)	75
8.	5-Hydroxyimino-3-penten-2-on (<u>26a</u>)	76
	Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Diazoverbindungen <u>27a</u> ,	
	<u>27b</u> , <u>34</u> , <u>35</u> und <u>36</u>	76
9.	6-Diazo-4-methyl-4-hexen-3-on (<u>27b</u>)	77
10.	5-Diazo-3-penten-2-on (<u>27a</u>)	77
11.	4-Diazo-1-(4-methoxyphenyl)-2-buten-1-on (<u>34</u>)	78
12.	2-(2-Diazo-äthyliden)-1-indanon (<u>35</u>)	78
13.	2-(2-Diazo-propyliden)-1-indanon (<u>36</u>)	79
14.	4,9-Dimethyl-4,6,8-dodecatrien-3,10-dion (<u>37</u>)	79
15.	5-(4-Methoxybenzoyl)-pyrazol (<u>38</u>)	80
16.	2-(2-Hydrazonoäthyliden)-1-indanon (<u>39</u>)	80
17.	1,6-bis-Äthoxycarbonyl-1,6-diacetyl-3-nitro-1,3,5-hexatrien (<u>50</u>)	81
18.	1,1,6,6-Tetra-methoxycarbonyl-1,3,5-hexatrien (<u>55</u>)	82
19.	1,1,6,6-Tetra-äthoxycarbonyl-1,3,5-hexatrien (<u>70</u>)	83
20.	1,1,6,6-Tetra-methoxycarbonyl-hexan (<u>71</u>)	83
21.	1,1,2,2-Tetra-äthoxycarbonyl-äthylen (<u>73</u>)	84
22.	3-aci-Nitro-1,1-bis-äthoxycarbonyl-3-phenyl-1-propen, Kalium-Salz (<u>76</u>)	85
23.	1,1-bis-Äthoxycarbonyl-2-benzoyl-äthylen (<u>77</u>)	85

24.	2, 7-Dinitro-4, 4, 5, 5-tetra-methoxycarbonyl-2, 6-octadien (<u>93</u>)	86
25.	3, 4-Dinitro-3, 4-dimethyl-1, 1, 6, 6-tetra-methoxycarbonyl- 1, 5-hexadien (<u>92</u>)	87
26.	1-Hydroxy-3-methyl-6-nitro-1, 1, 4, 4-tetra-methoxycarbonyl- 2, 5-hexadien (<u>102</u>)	88
27.	p-Nitro-dimethylanilin (<u>120</u>)	88
28.	1-Dimethylamino-2-nitro-1-hexen-5-on (<u>123</u>)	89
29.	1-(4'-Methoxyphenyl)-2-cyano-4-nitro-3-phenolat, Kalium-Salz (<u>135</u>)	90
30.	1-(4'-Methoxyphenyl)-2-cyano-4-nitro-3-phenol (<u>134</u>)	90
31.	5-aci-Nitro-1-äthoxycarbonyl-1-cyano-2-(4'-methoxyphenyl)- 1, 3-pentadien, Lithium-Salz (<u>133</u>)	91
32.	5-O-Methyl-aci-nitro-1-äthoxycarbonyl-1 cyano-2-(4'-methoxy- phenyl)-1, 3-pentadien (<u>136</u>)	91
	Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Salze <u>164</u> , <u>169a</u> , <u>169b</u> und <u>173</u>	92
33.	3-Nitro-salicylsäureäthylester, Natrium-Salz (<u>164</u>)	92
34.	2-Benzoyl-4-nitrophenolat, Natrium-Salz (<u>169b</u>)	93
35.	2-Acetyl-4-nitrophenolat, Natrium-Salz (<u>169a</u>)	93
36.	6-aci-Nitro-1-dimethylamino-1, 4-hexadien-3-on, Natrium-Salz (<u>173</u>)	93
37.	3-Nitro-salicylsäureäthylester (<u>165</u>)	93

38.	2-Benzoyl-4-nitrophenol (<u>170b</u>)	94
39.	2-Acetyl-4-nitrophenol (<u>170a</u>)	95
40.	2-Benzoyl-1-dimethylamino-1-buten-3-on (<u>168b</u>)	95
41.	2-Acetyl-1-dimethylamino-1-buten-3-on (<u>168a</u>)	96
42.	Äthylamino-hydroxy-malonsäurediäthylester (<u>182</u>)	97
43.	Hydroxy-methylamino-malonsäure-di-N-methylamid (<u>187</u>)	97

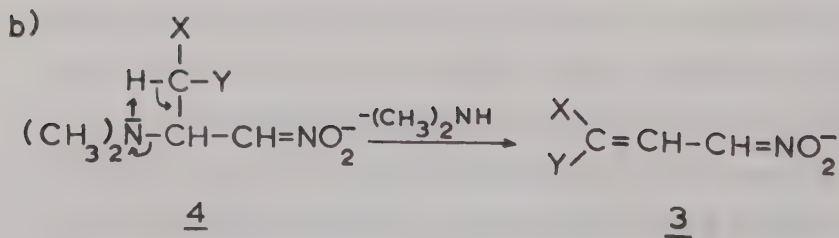
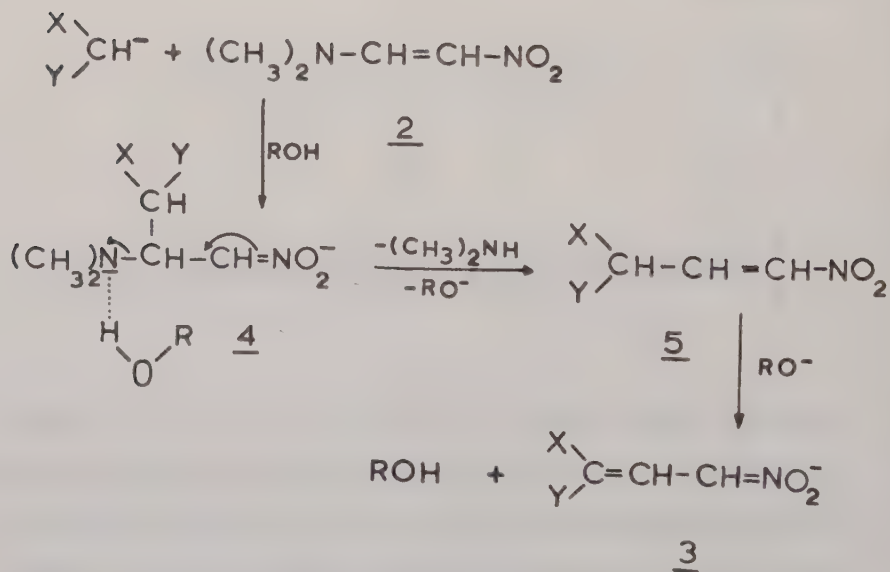
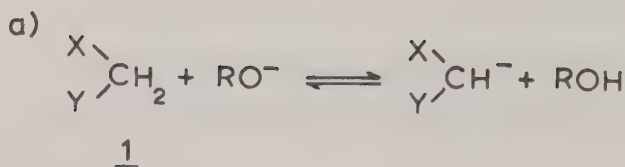
Theoretischer Teil

Vor einigen Jahren fanden Th. Severin und B. Brück¹⁾, daß sich CH-acide Verbindungen mit 1-Dimethylamino-2-nitro-äthylen (2), im folgenden NDÄ genannt, in Gegenwart von Alkoholat zu den entsprechenden aci-Nitroäthyliden-Derivaten umsetzen lassen.



Einer Michael-Addition ähnlich lagert sich das Anion der CH-aciden Verbindung (1) an die durch die Nitrogruppe aktivierte Doppelbindung an. Für den weiteren Reaktionsverlauf sind verschiedene Möglichkeiten denkbar. Einmal könnte die Dimethylamino-Gruppe mit dem sie bindenden Elektronenpaar austreten. Dabei wird das Dimethylamid-Anion nicht frei auftreten, sondern vom Lösungsmittel ein Proton aufnehmen, so daß Dimethylamin entsteht. Das Nitropropen-Derivat 5 reagiert mit Alkoholat weiter zum Salz des entsprechenden aci-Nitroäthyliden-Derivates 3 .(a)

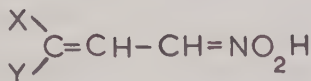
Eine andere Möglichkeit des Reaktionsablaufes besteht darin, daß die Dimethylaminogruppe mit dem zweiten Proton der CH-aciden Verbindung gleichzeitig eliminiert wird.(b)



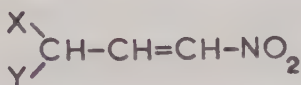
Durch Ansäuern der Salze 3 erhält man die freien aci-Nitroverbindungen, die in drei tautomeren Formen vorliegen können.



3a



3b



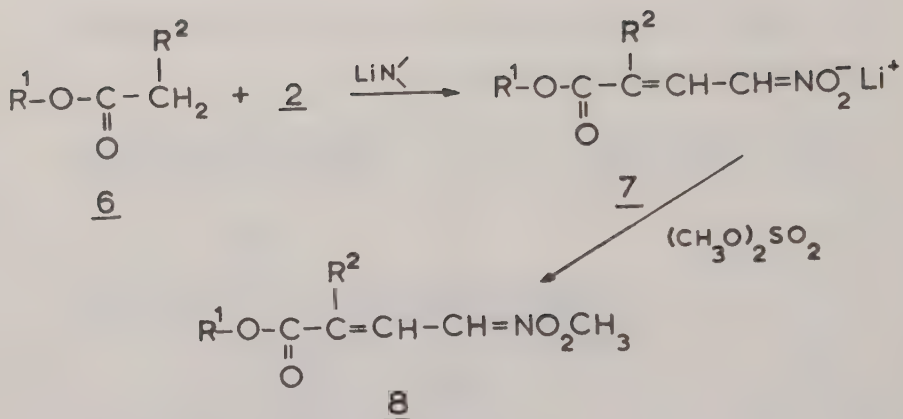
3c

Davon stellt 3a die Nitroallyl-, 3b die aci-Nitroäthyliden- und 3c die Nitrovinylform dar. Th. Severin und B. Brück¹⁾ zeigten durch UV-Messungen am Beispiel des aci-Nitroäthyliden-acetophenons, daß in Methanol weitgehend die Form 3b, in Methylenchlorid jedoch 3a vorliegt.

Diese Reaktion, die sich zur Einführung der Nitrovinylgruppierung in CH-acide Verbindungen eignet, wird allgemein als Nitrovinylierungsreaktion bezeichnet. Als CH-acide Komponente wurde dabei schon eine Vielzahl von Verbindungen eingesetzt.²⁾³⁾⁴⁾

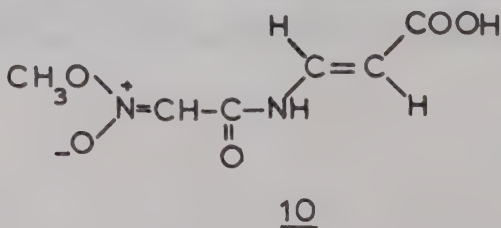
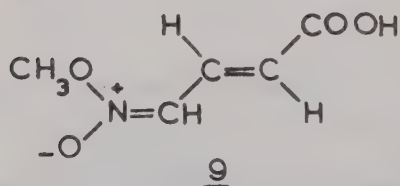
So lassen sich auch Carbonsäureester mit α -ständiger Methylengruppe (6) mit NDÄ zu den entsprechenden aci-Nitroäthyliden-Derivaten (7) umsetzen.⁵⁾

Wegen der geringen Acidität der Verbindungen vom Typ 6 erfolgt die Umsetzung zweckmäßig im aprotischen Medium mit einem Lithiumamid als Base.



Durch Methylierung von 7 erhält man die O-Methyl-aci-nitroverbindung 8.

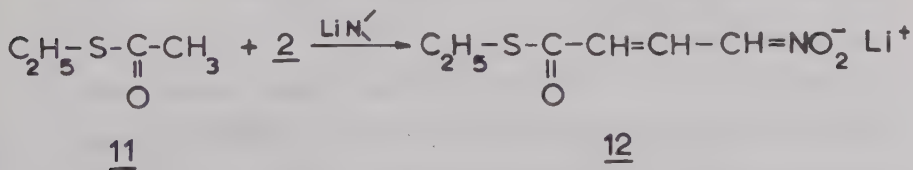
Diese Reaktionsfolge bietet sich zur Synthese eines Naturstoffes an, den eine amerikanische Arbeitsgruppe⁶⁾ vor einigen Jahren in Kulturen von *Streptomyces ferns var. melrosporus* fand. Sie berichteten über die Isolierung von 4-O-Methyl-aci-nitro-crotonsäure (9), einer Substanz, die gegen verschiedene Bakterien stark wirksam sein soll.



Stoffwechselprodukte mit einer O-Alkyl-aci-nitro-gruppierung kommen offenbar nur selten vor. Schon länger bekannt ist das Antibiotikum Enteromycin 10 , das von Streptomyces achromogenes gebildet wird.⁷⁾

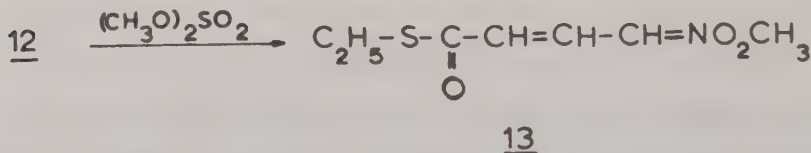
Es sollte möglich sein, O-Methyl-aci-nitro-crotonsäure (9) durch partielle Verseifung von 8 zu synthetisieren. Es ist allerdings bekannt, daß O-Alkyl-aci-nitroverbindungen durch Basen wieder entalkyliert werden.⁸⁾ Dabei entstehen die entsprechenden Nitroalkane und Alkohole. Versuche ergaben auch, daß der im nachfolgenden beschriebene aci-Nitro-crotonsäure-methylester (14) mit Natronlauge in Dioxan/Wasser ein Gemisch von Produkten ergibt, das nach dünnschichtchromatographischer Analyse die gewünschte Verbindung 9 nicht oder nur in geringen Mengen enthält. Zur Darstellung von 9 erschien dieser Weg daher wenig erfolgversprechend.

Da Thioester auf schonende Weise mit Schwermetall-Salzen spaltbar sind, habe ich Thioessigsäure-äthylester (11) mit NDÄ in aprotischem Medium mit Lithiumcyclohexyl-isopropylamid als Base umgesetzt. Bei sorgfältigen Studien der Reaktionsbedingungen fand ich, daß die Nitrovinylierung bei 0° C ein gelbes festes Salz ergab, das überwiegend das erwartete Produkt enthielt. Bei niedrigeren Temperaturen verläuft die Reaktion nur unvollständig. Bei Temperaturen über 0° C ist das Salz durch Zersetzungsprodukte stark verunreinigt. Eine nachträgliche Reinigung durch Umkristallisieren oder Chromatographie an Polyamid oder Cellulose führte zu unbefriedigenden Ergebnissen.



Die Struktur ergibt sich vor allem aus dem NMR-Spektrum. Es zeigt für die Äthylgruppe ein Triplett bei $\delta = 1.35$ ppm und ein Quadruplett bei $\delta = 3.02$ ppm, für die Methinprotonen ein Dublett bei $\delta = 6.35$ ppm, ein weiteres bei $\delta = 6.83$ ppm und ein doppeltes Dublett bei $\delta = 7.66$ ppm.

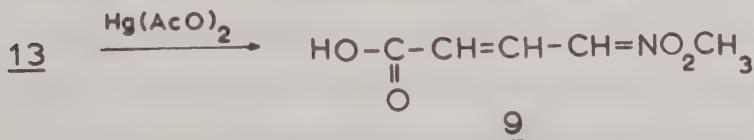
Alkylierung von 12 mit Dimethylsulfat in wäßriger bicarbonathaltiger Lösung ergibt in allerdings nur mäßiger Ausbeute die gut kristallisierende O-Methyl-acinitroverbindung 13.



Die Strukturzuordnung erfolgte durch Spektren und Elementaranalyse. Im Massenspektrum dieser Substanz tritt deutlich ein durch Formaldehydabspaltung gebildetes Bruchstück in Erscheinung, was als charakteristisch für O-methylierte Nitrogruppen anzusehen ist. Besonders aufschlußreich ist das NMR-Spektrum. Man findet für die Äthylgruppe nur ein Triplett bei $\delta = 1.34$ ppm und ein Quadruplett bei $\delta = 3.04$ ppm. Ebenso zeigt es für die Methylgruppe nur ein scharfes Singulett bei $\delta = 3.87$ ppm. Den olefinischen Protonen ist ein Dublett bei $\delta = 6.60$ ppm, ein weiteres bei $\delta = 6.86$ ppm und ein doppeltes Dublett bei $\delta = 7.23$ ppm zuzuordnen. Danach ist anzunehmen, daß ein sterisch einheitliches Produkt vorliegt und nicht - wie meist bei Verbindungen vom Typ 8 beobachtet - ein Gemisch cis,trans-Isomerer.

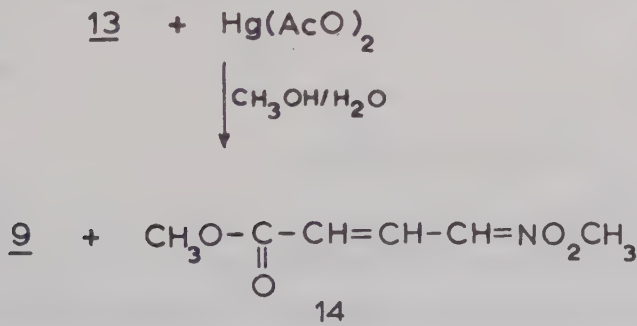
Als schwierig erwies sich die Spaltung der Thioestergruppe. Versuche ergaben, daß eine Hydrolyse mit Silbernitrat unter den von mir gewählten Reaktionsbedingungen zu keinem einheitlichen Produkt führte. Die Spaltung gelang erst, wenn

auch in schlechter Ausbeute, durch Erhitzen mit Quecksilberacetat in verschiedenen wasserhaltigen organischen Lösungsmitteln.³⁰⁾ Die so gebildete Säure ist durch Kieselgelschichtchromatographie abtrennbar.



Die Verbindung 9 erwies sich den Spektren nach als identisch mit dem isolierten Stoffwechselprodukt. Im IR-Spektrum findet man für die Carbonsäure eine Bande bei 1695 cm^{-1} und eine für die O-Methyl-aci-nitrogruppe bei 1580 cm^{-1} . Dem NMR-Spektrum nach liegt ein sterisch einheitliches Produkt vor. Es zeigt für die Methylgruppe ein einziges Singulett bei $\delta = 3.90\text{ ppm}$. Die olefinischen Protonen erscheinen als Dubletts bei $\delta = 6.36\text{ ppm}$ und $\delta = 6.99\text{ ppm}$, sowie als doppeltes Dublett bei $\delta = 7.63\text{ ppm}$.

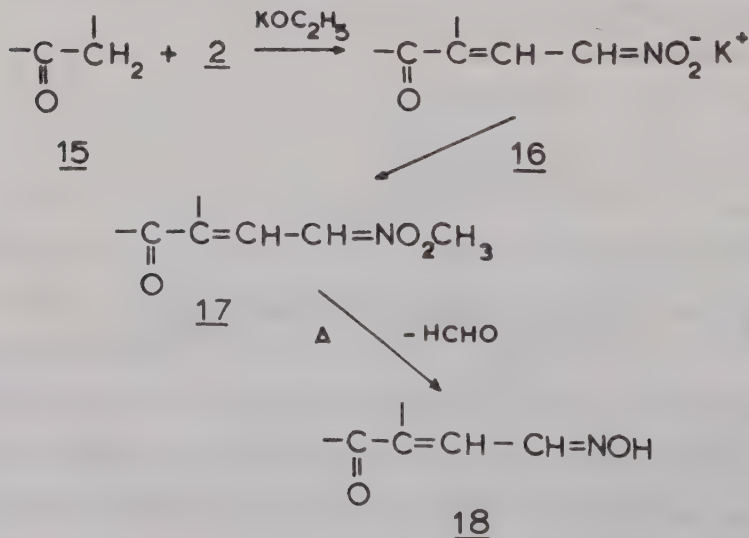
Neben der freien Säure entsteht bei der Spaltung von 13 mit Quecksilberacetat in Methanol auch O-Methyl-aci-nitro-crotonsäuremethylester (14).



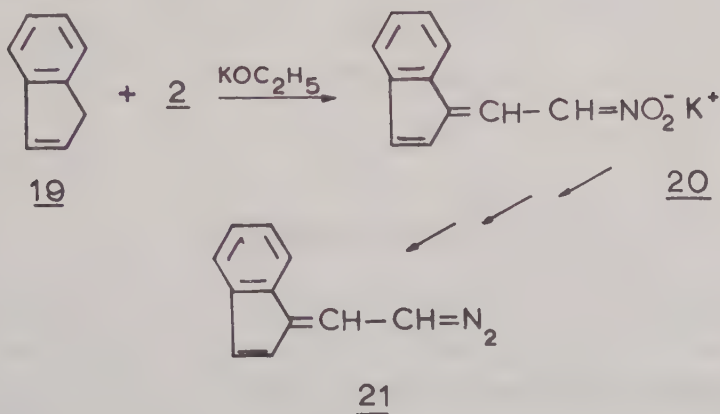
Im Massenspektrum ist wiederum die Formaldehydabspaltung deutlich erkennbar. Im NMR-Spektrum sind für die Methylgruppen zwei Singulets bei $\delta = 3.84$ ppm und $\delta = 3.88$ ppm, für die Methinprotonen zwei Dubletts bei $\delta = 6.36$ ppm und $\delta = 6.92$ ppm und ein doppeltes Dublett bei $\delta = 7.53$ ppm zu sehen.

Die Verbindung 14 wird bei der Verseifung von O-Methyl-aci-nitro-crotonthio-säureäthylester (13) in beträchtlicher Menge gebildet. Es ist deshalb anzunehmen, daß 13 auch als Ausgangsmaterial zur Darstellung anderer Carbonsäure-derivate der 4-O-Methyl-aci-nitro-crotonsäure geeignet ist.

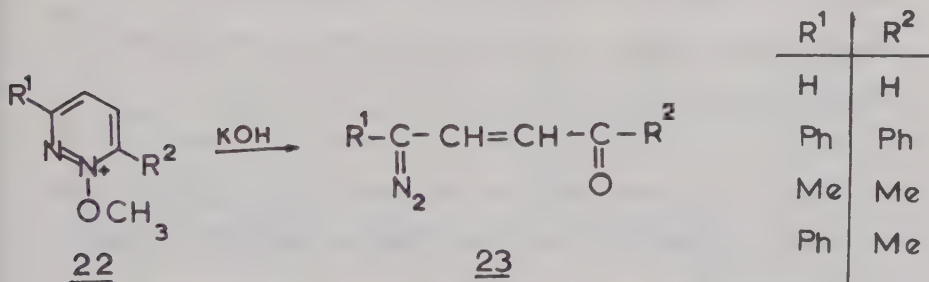
Es ist bekannt, daß α -Oximinoketone mit Chloramin oder Hydroxylamin-O-sulfonsäure zu α -Diazoketonen umgesetzt werden können.⁹⁾ Daher sollte man erwarten, daß Monoxime von α , β -ungesättigten 4-Ketoaldehyden der Struktur 18 geeignete Ausgangsverbindungen zur Synthese von vinylogenen Diazoketonen darstellen. Die Verbindungen 18 lassen sich einfach aus den Nitrovinylierungsprodukten 16 durch Methylierung zu 17 und anschließende thermische Zersetzung darstellen.¹⁾



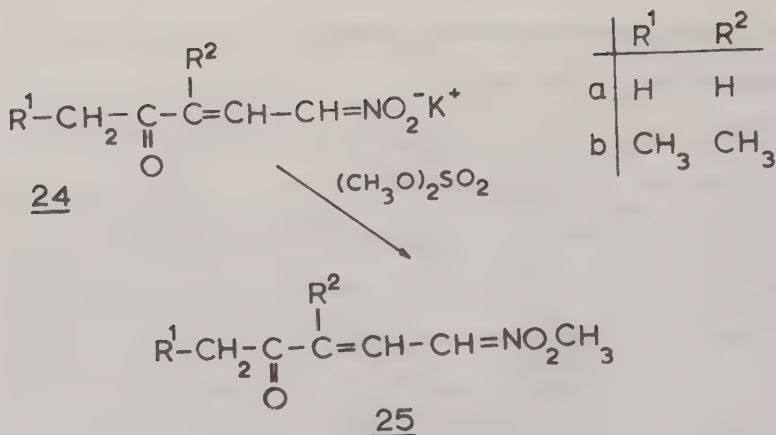
Schon früher gelang es, durch eine derartige Reaktionsfolge Diazoäthyliden-inden 21 darzustellen.¹⁰⁾



Kürzlich berichteten T. Tsuchiya und Mitarbeiter¹¹⁾ über eine neuartige Bildung von vinylogenen Diazoketonen. Sie erhielten diese Verbindungen durch Einwirken von Kaliumhydroxyd auf N-Methoxy-pyridaziniumsalze der Struktur 22.



Ich habe nun versucht die aci-Nitroäthyliden-Derivate des Acetons und Diäthylketons, die bereits bekannt waren¹²⁾, in die Reaktion einzusetzen. Beide lassen sich in gepufferter wässriger Lösung auf einfache Weise methylieren.

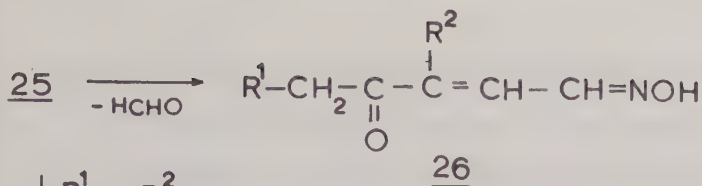


Die Strukturzuordnung erfolgte durch die NMR-Spektren und Elementaranalysen.

Aus dem NMR-Spektrum von 25a kann man deutlich erkennen, daß es sich hierbei um ein Gemisch verschiedener Isomere handelt. Die Methylgruppe erscheint als Singulett bei $\delta = 2.34$ ppm. Der O-Methyl-aci-nitrogruppe sind zwei Singulett bei $\delta = 3.84$ ppm und $\delta = 4.00$ ppm zuzuordnen. Aus der Integration ist zu entnehmen, daß beide Isomere in annähernd gleicher Menge gebildet wurden. Die olefinischen Protonen zeigen ein Multiplett bei $\delta = 6.0 - 7.7$ ppm.

Die O-Methyl-aci-nitroverbindung 25b liegt dagegen als sterisch einheitliches Produkt vor. Im NMR-Spektrum ist für die Äthylgruppe ein Triplet bei $\delta = 1.14$ ppm und ein Quadruplett bei $\delta = 2.80$ ppm zu sehen. Das Singulett bei $\delta = 1.92$ ppm ist der Methylgruppe, das bei $\delta = 3.87$ ppm der O-Methyl-aci-nitrogruppe zuzuordnen. Die Methinprotonen ergeben „zufällig“ ein Singulett bei $\delta = 7.31$ ppm.

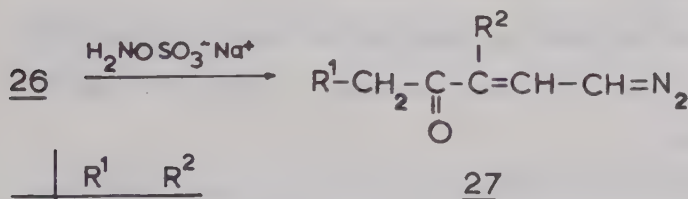
In siedendem Toluol zersetzen sich die O-Methyl-aci-nitroverbindungen 25a und 25b unter Abspaltung von Formaldehyd in die Oxime 26a und 26b.



	R ¹	R ²
a	H	H
b	CH ₃	CH ₃

Das NMR-Spektrum des Oxims 26a zeigt, daß sich unter den von mir gewählten Reaktionsbedingungen nur eines der möglichen Isomeren gebildet hat. Für die Methylgruppe erscheint ein Singulett bei $\delta = 2.40$ ppm. Das Dublett bei $\delta = 6.43$ ppm ist dem zur Carbonylgruppe α -ständigem, das doppelte Dublett bei $\delta = 7.30$ ppm dem β -ständigem und das Dublett bei $\delta = 7.97$ ppm dem weiteren Proton zuzuordnen. Das Proton der Oximinogruppe liefert ein breites Signal bei $\delta = 10.2$ ppm.

In wäßriger Natronlauge lassen sich die Oxime 26a und 26b mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure zu den gewünschten Diazoverbindungen 27a und 27b umsetzen.



	R ¹	R ²
a	H	H
b	CH ₃	CH ₃

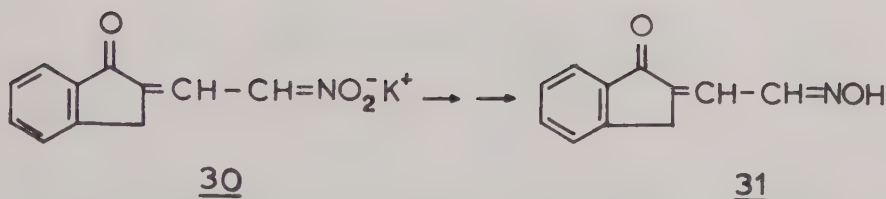
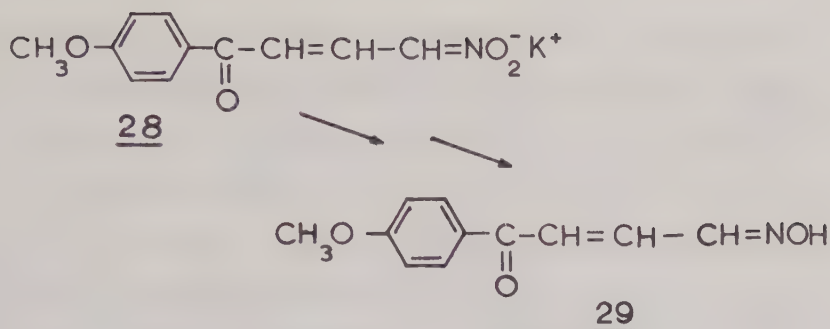
Die Reinigung erfolgt auf einfache Weise chromatographisch an einer Aluminiumoxidsäule. Die in guter Ausbeute erhaltene orangefarbene Diazoverbindung 27b läßt sich aus Äther umkristallisieren; sie schmilzt jedoch schon bei 20° C. Die Struktur ergibt sich aus dem IR- und NMR-Spektrum. Im ersteren erkennt man die besonders charakteristische starke Diazobande bei 2070 cm⁻¹, außerdem eine Carbonylschwingung (1640 cm⁻¹).

Das NMR-Spektrum zeigt für die Äthylgruppe ein Triplett bei $\delta = 1.15$ ppm und ein Quadruplett bei $\delta = 2.70$ ppm, für die Methylgruppe ein aufgespaltenes Singulett bei $\delta = 1.75$ ppm. Die Methinprotonen erscheinen als zwei Dubletts bei $\delta = 4.95$ ppm und $\delta = 7.15$ ppm. Das letztere ist wegen Allylkopplung verbreitert.

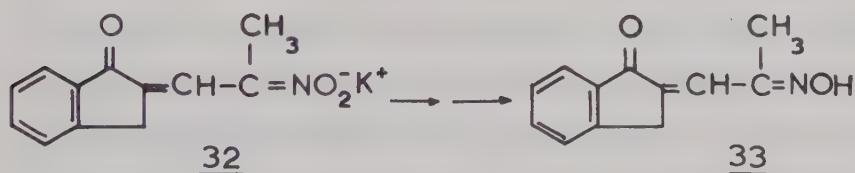
Die Diazoverbindung 27a fällt als gelbes Öl an. Das IR-Spektrum weist die für derartige Strukturen typischen Banden bei 2080 cm⁻¹ für die Diazogruppe und bei 1660 cm⁻¹ für die Carbonylgruppe auf.

Im NMR-Spektrum findet man für die Methylgruppe ein Singulett bei $\delta = 2.27$ ppm und für die olefinischen Protonen zwei Dubletts bei $\delta = 5.12$ ppm und $\delta = 5.97$ ppm sowie ein doppeltes Dublett bei $\delta = 7.25$ ppm.

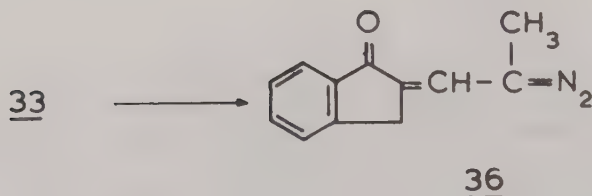
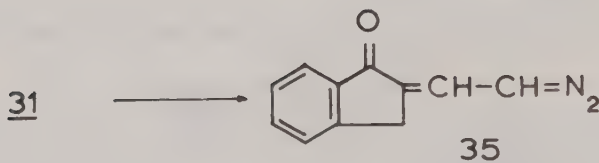
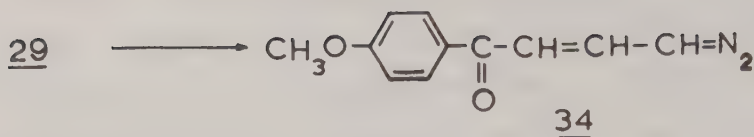
Die Umsetzung von Acetylanisol und Indanon mit NDÄ zu den aci-Nitroäthyliden-Derivaten 28 und 30 sowie die weitere Umwandlung zu Oximen wurde schon früher beschrieben.¹⁾



Analog ergibt die Umsetzung von Indanon mit 1-Dimethylamino-2-nitro-1-propen (87) über die aci-Nitroverbindung 32 das Oximino-propyliden-Derivat 33.¹³⁾



Aus allen drei Monoximen erhält man durch Umsetzung mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure in wäßriger Natronlauge recht stabile Diazoverbindungen. Sie fallen kristallin aus und können sowohl über eine Aluminiumoxidsäule als auch durch Umkristallisieren ohne wesentliche Zersetzung gereinigt werden.

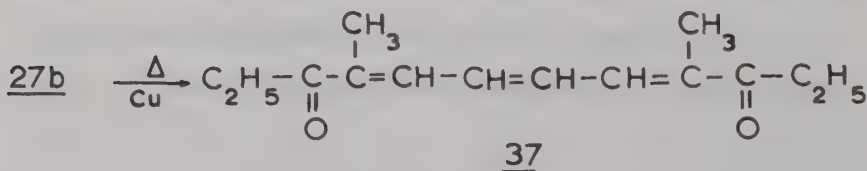


Eindeutig für die Strukturen sind jeweils die starken Diazobanden in den IR-Spektren. Sie liegen für 35 und 36 bei 2080 cm^{-1} und für 34 bei 2095 cm^{-1} .

(Weitere Einzelheiten im experimentellen Teil)

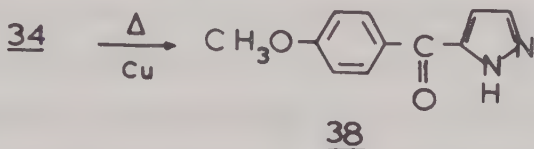
Es ist bekannt¹⁴⁾, daß sich Diazoverbindungen beim Erwärmen in Kohlenwasserstoffen unter Zugabe von katalytischen Mengen Kupferoxid oder metallischem Kupferpulver durch Abspaltung von Stickstoff in Carbene umwandeln, die Folge-reaktionen eingehen.

Erhitzt man z. B. 27b in Benzol in Gegenwart von Kupferpulver, so erhält man das kristalline Diketon 37, dessen Struktur sich wieder aus den Spektren ergibt.



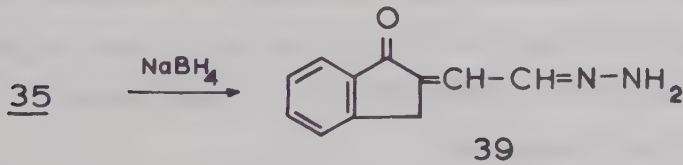
Im NMR-Spektrum von 37 ist für die Äthylgruppen nur ein gemeinsames Triplet bei $\delta = 1.14$ ppm und ein Quadruplett bei $\delta = 2.85$ ppm zu sehen. Ebenso ergeben die beiden Methylgruppen nur ein gemeinsames scharfes Singulett bei $\delta = 2.00$ ppm. Den Methinprotonen ist ein Multipllett zwischen $\delta = 6.97$ ppm und $\delta = 7.30$ ppm zuzuordnen. Welches der möglichen cis,trans-Isomeren vorliegt, wurde nicht ermittelt.

Läßt man jedoch die Diazoverbindung 34 in der beschriebenen Weise reagieren, so erfolgt eine Isomerisierung zum p-Methoxy-benzoyl-pyrazol 38.

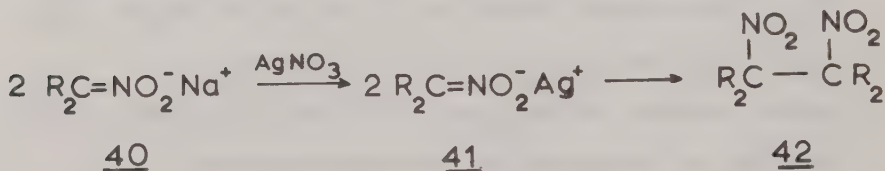


Das NMR-Spektrum zeigt für die Methylgruppe ein Singulett bei $\delta = 3.86$ ppm. Die Protonen des Aromaten und des Pyrazols erscheinen als verbreiterte Dubletts bei $\delta = 7.00$ ppm und $\delta = 8.13$ ppm. Ein breites Signal bei $\delta = 7.86$ ppm ist dem Proton am Pyrazol-Stickstoff zuzuordnen.

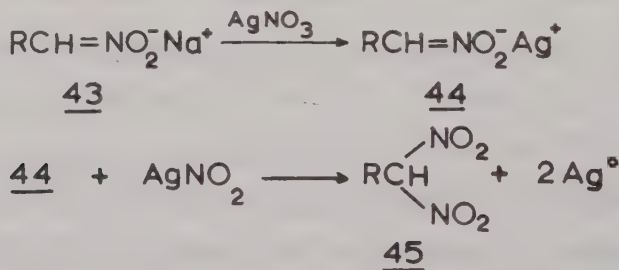
In den dargestellten Diazoketonen wird durch Natriumborhydrid nicht die Carbonylfunktion sondern bevorzugt die Diazogruppe angegriffen. So erhält man aus 35 und Natriumborhydrid das Monohydrazon 39.



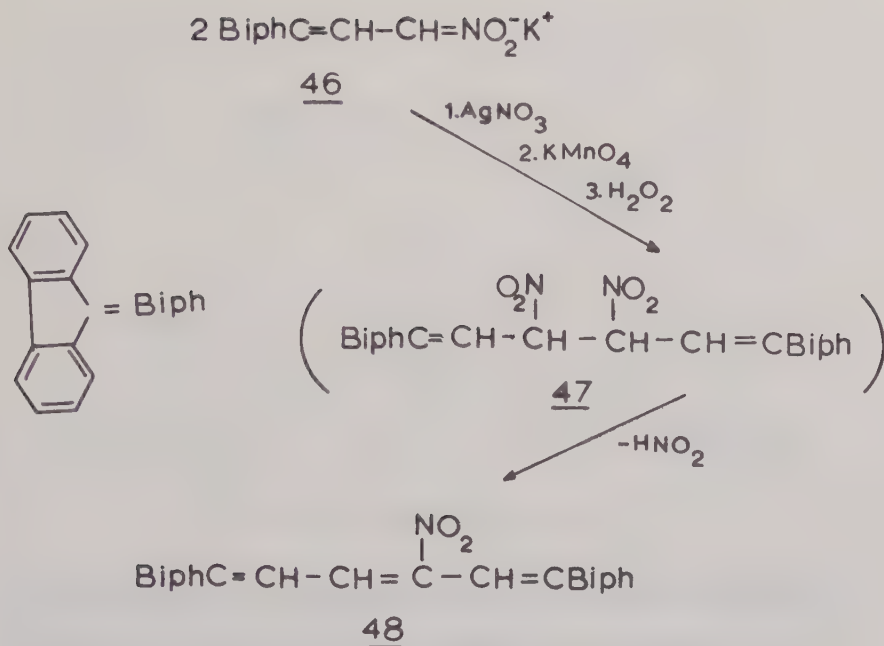
Vor einigen Jahren berichteten H. Shechter und Mitarbeiter¹⁵⁾ über eine Umsetzung von Natriumsalzen gesättigter aci-Nitroverbindungen mit Silbernitrat. Die Silbersalze sekundärer aci-Nitroverbindungen (41) reagieren in Dimethylsulfoxid beim Erwärmen auf 30 - 32° C zu vicinalen Dinitroverbindungen (42).



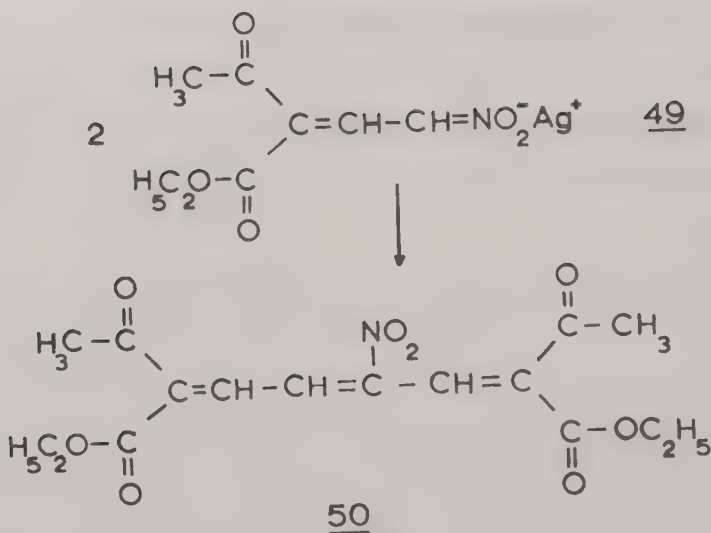
Bei primären aci-Nitroverbindungen (43) gelingt die Dimerisierung nur schlecht. Die Autoren nehmen an, daß hier ein Teil des gebildeten Silbersalzes 44 Silbernitrit abspaltet, welches mit einem weiteren Silbersalz 44 zur geminalen Dinitroverbindung 45 reagiert.



Wie von Th. Severin und I. Schnabel berichtet wurde⁴⁾, gehen einige Alkalisalze primärer α , β -ungesättigter aci-Nitroverbindungen mit verschiedenen Oxidationsmitteln in Dehydridimere bzw. in deren Folgeprodukte über. Sie fanden, daß zwei Moleküle 9-(2-aci-Nitroäthyliden)-fluoren (46) unter Abspaltung von salpetriger Säure zusammentreten.

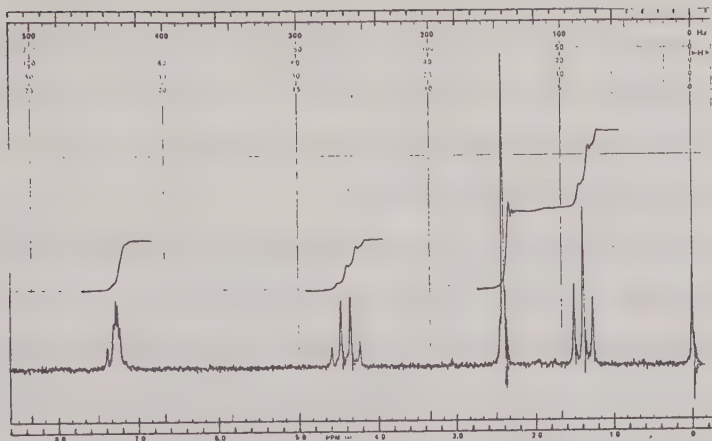


Es war von Interesse zu prüfen, ob auch Nitroäthyliden-Derivate stark CH-acider Verbindungen zu Dehydrodimeren oxidiert werden können. Eine Verbindung dieses Typs stellt z. B. aci-Nitroäthyliden-acetessigester (49) dar. Durch Konjugation der Carbonyl- und Carboxylgruppe mit der aci-Nitrogruppe wird das Molekül stabilisiert. Eine Oxidation könnte deshalb erschwert sein. Das Silbersalz des aci-Nitroäthyliden-acetessigesters (49) wurde in Acetonitril zwei Stunden erhitzt. Nach Reinigung durch Chromatographie an einer Aluminiumoxidsäule erhält man das Dehydrodimere 50 in mittlerer Ausbeute.



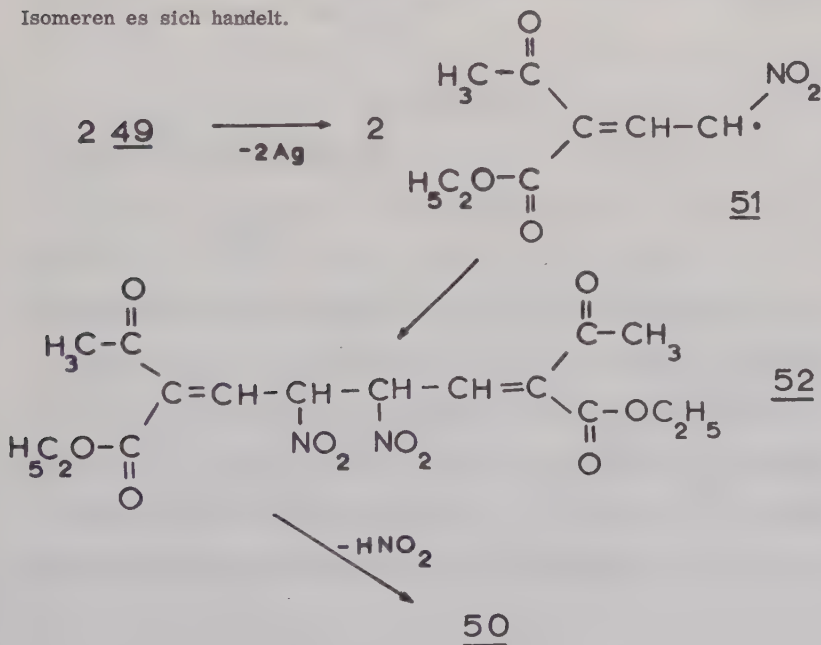
Die Strukturzuordnung ergibt sich im wesentlichen aus der Elementaranalyse, sowie aus dem NMR-Spektrum. Letzteres zeigt, daß die analysenreine Substanz als ein Gemisch isomerer Verbindungen vorliegt. Aus der Integration kann man entnehmen, daß jedoch eines davon zu 75% entsteht. Nach wiederholtem Umkristallisieren erhält man das überwiegend gebildete Isomere in reiner Form.

Im NMR-Spektrum von 50 erscheinen die Äthylgruppen als Triplett bei $\delta = 1.40$ ppm und als Quadruplett bei $\delta = 4.40$ ppm. Das Singulett bei $\delta = 2.43$ ppm ist den Methylgruppen zuzuordnen. Die olefinischen Protonen liefern ein Multiplett zwischen $\delta = 7.20$ ppm und $\delta = 7.32$ ppm.



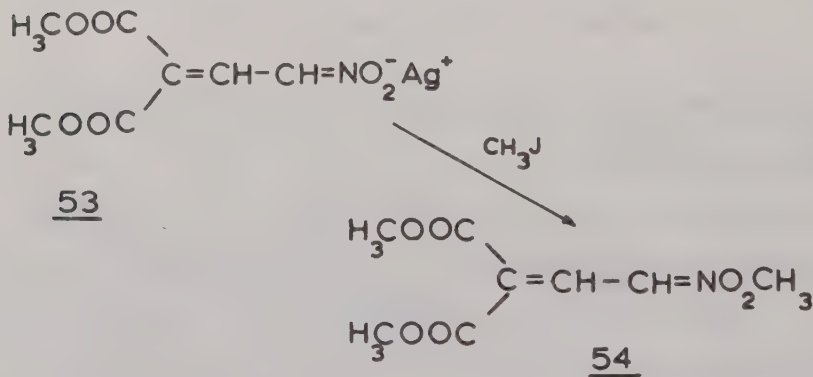
NMR-Spektrum von 50 in Deuterochloroform ³⁵⁾

Es wurden keine weiteren Untersuchungen angestellt, um welches der möglichen Isomeren es sich handelt.



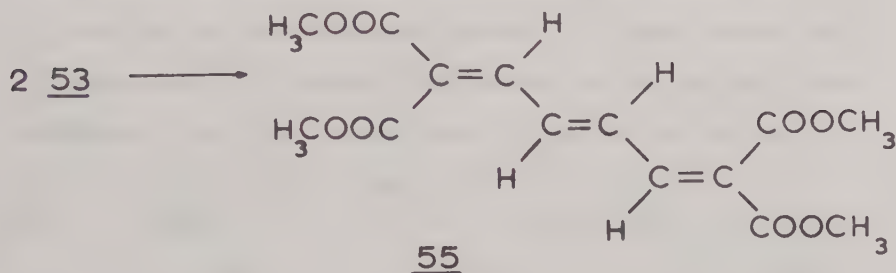
Es ist wahrscheinlich, daß sich durch Oxidation Nitroalkylenradikale 51 bilden, die primär zur vicinalen Dinitroverbindung 52 dimerisieren. Der Elektronen-
zug der Carbonyl- und Carboxylgruppe erhöht die Acidität der zu den Nitrogruppen
benachbarten Wasserstoffatome stark. Durch Ablösung eines Protons kommt
es zur Abspaltung von salpetriger Säure.

Schon früher beschrieben Th. Severin und Mitarbeiter²⁾ die Methylierung des
Silbersalzes von 3-aci-Nitro-1,1-bis-methoxycarbonyl-1-propen (53) mit Methyl-
jodid in Acetonitril. Sie fanden, daß nach einstündigem Rühren des Reaktionsge-
misches bei Raumtemperatur die O-Methyl-aci-nitroverbindung 54 in guter
Ausbeute gebildet wird.



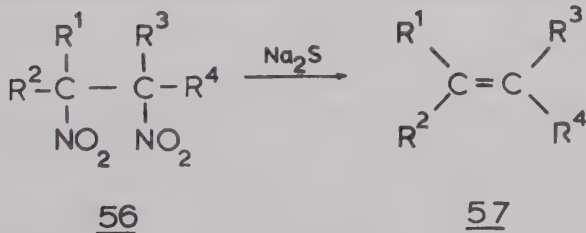
Unter den angegebenen Reaktionsbedingungen isolierte ich nicht die methylierte
Verbindung 54, sondern 1,1,6,6-Tetra-methoxycarbonyl-1,3,5-hexatrien (55).
Die Struktur wurde aus dem Massenspektrum, der Elementaranalyse sowie dem
NMR-Spektrum ermittelt. Da letzteres für die Methoxygruppen nur zwei scharfe
Singulets bei $\delta = 3.82$ ppm und $\delta = 3.90$ ppm zeigt, liegt ein sterisch einheit-
liches Produkt vor. Die olefinischen Protonen erscheinen als Multiplett zwischen

$\delta = 7.0$ ppm und $\delta = 7.6$ ppm. Möglicherweise liegt die Verbindung 55 in der trans-Form vor, da diese energetisch günstiger ist.

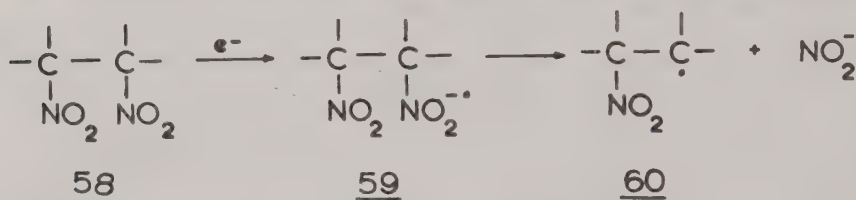


Weitere Untersuchungen ergaben, daß die Reaktion, unter Lichtausschluß durchgeführt, zugunsten der Methylierung verläuft. Nur in geringem Umfang wird unter diesen Bedingungen auch 55 gebildet.

Durch Erhitzen des Silbersalzes 53 in Acetonitril erhält man den Hexatrien-tetracarbonsäureester 55 in hoher Ausbeute. Es war überraschend, daß bei der Dimerisierung beide Nitrogruppen abgespalten wurden. Zur Erklärung bieten sich mehrere Möglichkeiten an. In einer von N. Kornblum und Mitarbeiter¹⁶⁾ beschriebenen Reaktion werden vicinale Nitrogruppen durch Natriumsulfid abgespalten. Es bilden sich die entsprechenden Olefine 57.

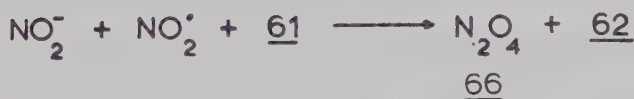
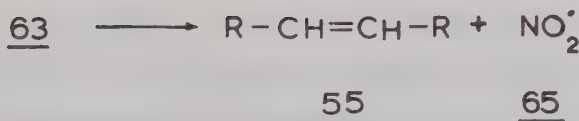
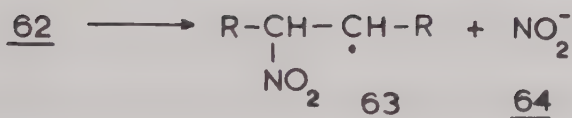
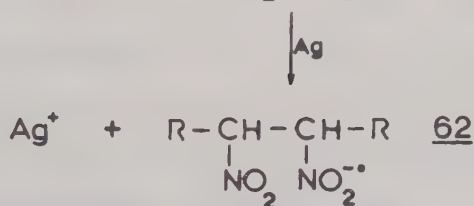
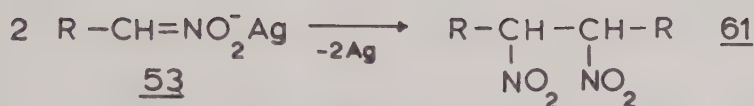
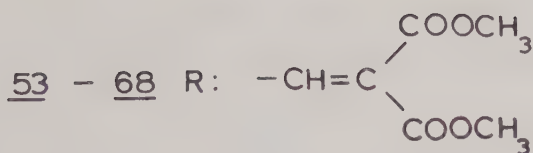


Der vorgeschlagene radikalische Mechanismus beruht auf Ergebnissen von Untersuchungen über das Reaktionsverhalten in Gegenwart von Radikalfängern. Bei Zugabe einer geringen Menge verschiedener Inhibitoren sprang die Reaktion erst nach mehreren Stunden an und lieferte schlechte Ausbeuten. Die Dinitroverbindung 58 geht demnach unter Aufnahme eines Elektrons in ein Radikalanion 59 über. Tertiäre Nitroradikalanionen wurden schon von A. Hoffmann¹⁷⁾ nachgewiesen.

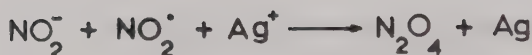
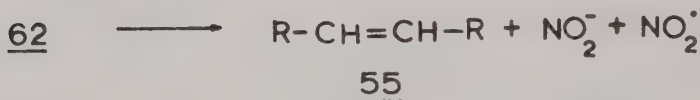
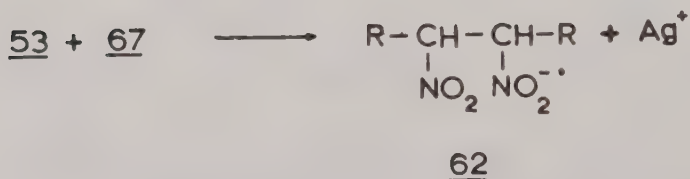
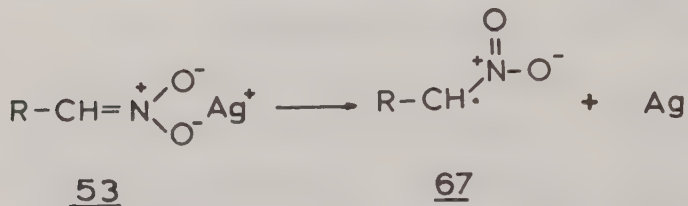


Eine Nitrogruppe wird als Nitritanion eliminiert. Für den Austritt der zweiten Nitrogruppe läßt N. Kornblum mehrere Möglichkeiten offen.

Im Falle der Dimerisierung des aci-Nitroäthyliden-malonesters 53 wäre nun denkbar, daß das gebildete elementare Silber als Elektronendonator wirkt und somit das Radikalanion 62 gebildet wird. Geht 62 unter Abspaltung von Nitrit in das Radikal 63 über, kann die zweite Nitrogruppe als Radikal eliminiert werden. Das Nitritradikal 65 könnte mit dem Nitritanion 64 und der Verbindung 61 unter Bildung eines neuen Radikalanions 62 zu Distickstofftetroxid (66) reagieren. Das würde erklären, weshalb ich kaum Silbernitrit, jedoch elementares Silber isolieren konnte.

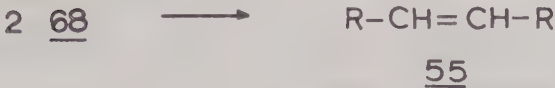
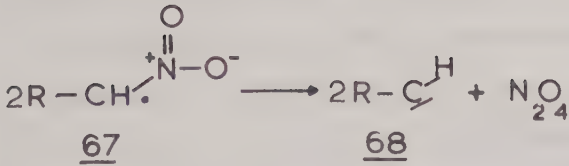


Das Nitroradikalanion 62 könnte auch bei der Reaktion von einem bereits gebildeten Nitroalkyldenradikal 67 mit einem weiteren Silbersalz 53 entstehen.



In diesem Fall wäre es möglich, daß durch das verbleibende Elektron das Silberkation zum elementaren Silber reduziert wird.

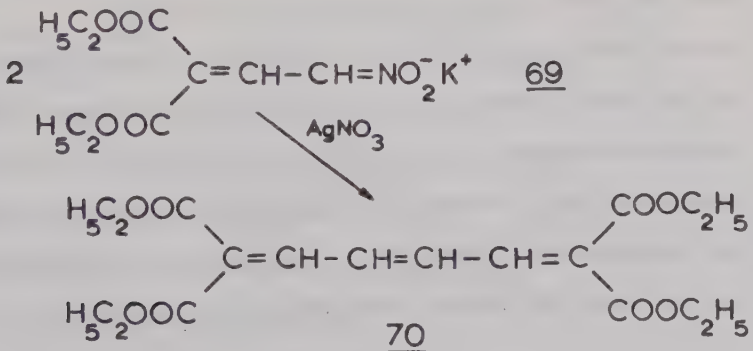
Eine weitere Möglichkeit zur Bildung des Dehydrodimeren 55 besteht darin, daß aus zwei primär gebildeten Nitroalkyldenradikalen 67 Nitritradikale unter Bildung von Distickstofftetroxid eliminiert werden. Die so entstandenen Carbene 68 würden dann einfach dimerisieren.



Allerdings wurde in der Literatur eine ähnliche Reaktion noch nicht beschrieben. Der Nachweis von im Reaktionsgemisch vorhandenen Nitriten wäre nicht eindeutig gewesen, da Distickstofftetroxid mit dem im Lösungsmittel enthaltenen Wasser zum Teil zu Nitrit- und Nitraten reagieren könnte.

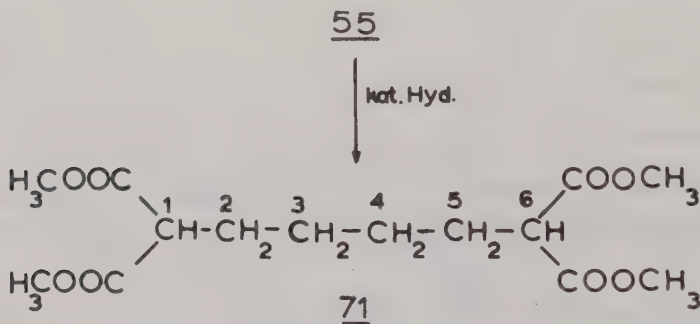


Das Kaliumsalz des 3-äci-Nitro-1,1-bis-äthoxycarbonyl-propens (69) läßt sich auf analoge Weise mit Silbernitrat in guter Ausbeute zum Hexatrien-tetracarbonsäure-tetraäthylester 70 umsetzen.



Aus dem NMR-Spektrum von 70 kann man erkennen, daß es sich ebenfalls um eine sterisch einheitliche Verbindung handelt. Für die Äthylgruppen sind zwei Triplets bei $\delta = 1.32$ ppm und $\delta = 1.40$ ppm zu sehen. Die olefinischen Protonen erschienen als Multiplett zwischen $\delta = 6.96$ ppm und $\delta = 7.56$ ppm.

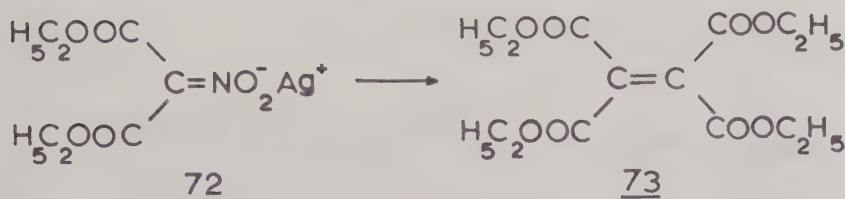
Bei einer katalytischen Hydrierung des Hexatrien-tetracarbonsäure-tetramethylesters 55 werden alle Doppelbindungen angegriffen. So entsteht mit Palladium/Kohle aus 55 1,1,6,6-Tetra-methoxycarbonyl-hexan (71).



Im NMR-Spektrum von 71 sind deutlich zwei Multipletts für die Methylengruppen 3 und 4 bei $\delta = 1.39$ ppm und für die Methylengruppen 2 und 5 bei $\delta = 1.83$ ppm zu sehen. Die beiden Methinprotonen erscheinen als Triplet bei $\delta = 3.39$ ppm und die vier Methoxygruppen als Singulett bei $\delta = 3.76$ ppm.

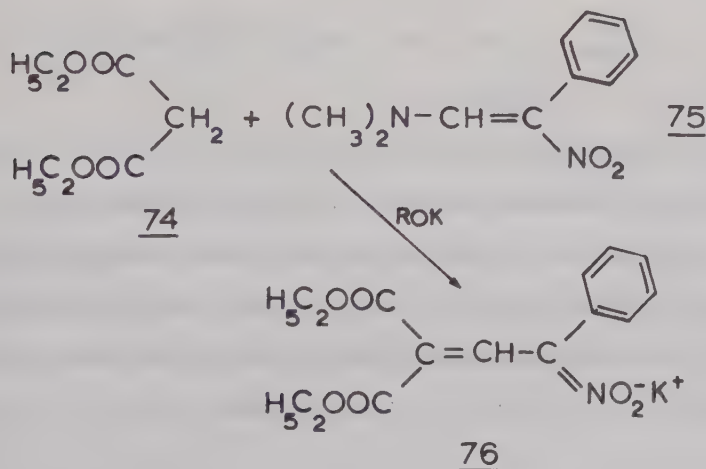
Es wurde weiterhin untersucht, ob auch in Gegenwart von anderen oxidierenden Ionen eine Dehydrodimerisierung erfolgt. Ich erhitzte das Natriumsalz des aci-Nitroäthyliden-malonesters 53 mit Cu(II)-sulfat, Cer(IV)-sulfat und Eisen(III)-chlorid längere Zeit in Acetonitril. Mittels Dünnschichtchromatographie konnte man erkennen, daß 1,3,5-Hexatrien-1,1,6,6-tetracarbonsäure-tetramethylester (55) nicht oder jedenfalls in so nicht nachweisbarer Menge gebildet wurde.

Das Silbersalz des Nitromalonesters 72, ein einfacher Vertreter dieser Reihe, wandelt sich beim Erhitzen in Acetonitril zum Tetra-äthoxycarbonyl-äthylen (73) um.

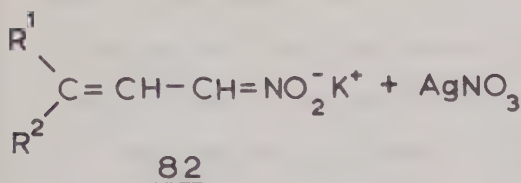


Da die Isolierung des Reaktionsproduktes 73 sehr verlustreich ist, bringt dieser Syntheseweg keine entscheidenden Vorteile gegenüber den bisher beschriebenen Methoden.¹⁸⁾

Wie bereits erwähnt, lassen sich auch Substitutionsprodukte des NDÄ mit CH-aciden Verbindungen zu aci-Nitroäthyliden-Derivaten umsetzen. So wird aus Malonsäurediäthylester (74) mit 2-Dimethylamino-1-nitro-1-phenyl-äthylen (75) und Alkoholat das Kaliumsalz des 3-aci-Nitro-1,1-bis-äthoxycarbonyl-3-phenyl-1-propens (76) gebildet.



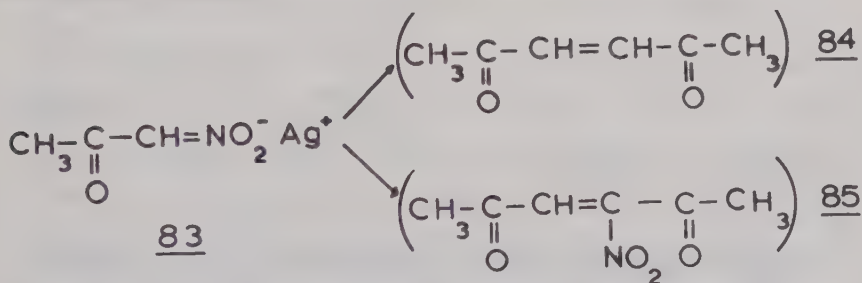
Die aci-Nitroäthyliden-Derivate des Malodinitrils, Cyanessigesters und Phenyl-
essigesters, die schon bekannt sind²⁾⁵⁾, wurden ebenfalls mit Silbernitrat um-
gesetzt.



	R^1	R^2
a:	$\text{C} \equiv \text{N}$	$\text{C} \equiv \text{N}$
b:	$\text{C} \equiv \text{N}$	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
c:	C_6H_5	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$

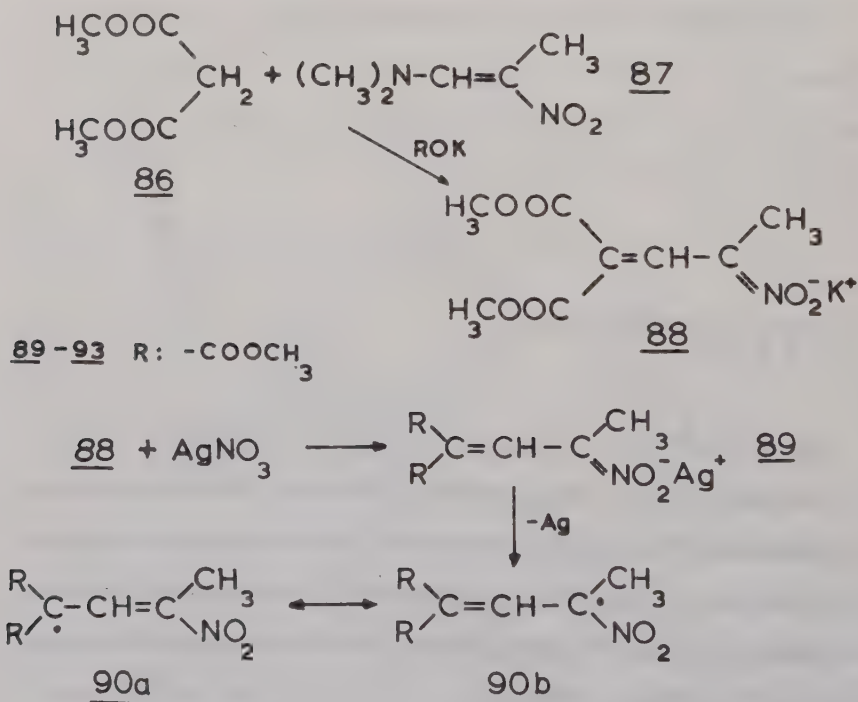
Unter den von mir gewählten Reaktionsbedingungen waren jedoch keine ein-
heitlichen Produkte erhältlich.

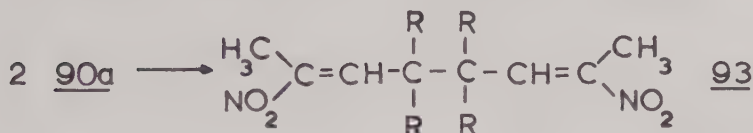
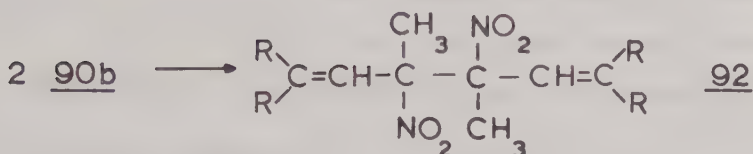
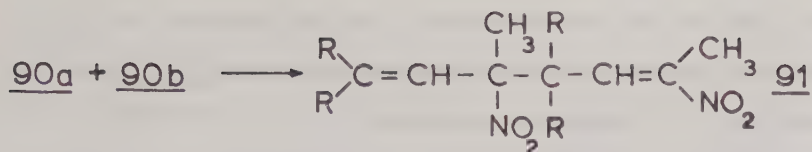
Es war anzunehmen, daß bei einer Dehydrodimerisierung des Silbersalzes von
Nitroaceton 83 u. a. 3-Hexen-2,5-dion (84) gebildet wird. Im Dünnschichtchro-
matogramm war im Rf-Bereich dieses ungesättigten 1,4-Diketons 84 jedoch
keine Substanz erkennbar.



Es war möglich die Mol.-Masse des Hauptproduktes mittels Kombination Gas-
chromatographie/Massenspektrometrie aus dem Reaktionsgemisch zu bestimmen,
doch stimmte der Wert von 126 nicht mit dem eines der zu erwartenden Dimeri-
sierungsprodukte überein. Es sind noch weitere Untersuchungen nötig, um die Struk-
tur dieser Verbindung zu ermitteln.

1-Dimethylamino-2-nitro-1-propen (87) läßt sich mit Malonsäuredimethylester (86) in guter Ausbeute zum Salz des 3-aci-Nitro-1,1-bis-methoxycarbonyl-1-buten (88) umsetzen.¹⁹⁾ Die Reaktion von 88 mit Silbernitrat lieferte ein überraschendes Ergebnis. Nach Auftrennung des Reaktionsgemisches durch präparative Schichtchromatographie konnten zwei farblose kristalline Verbindungen isoliert werden. Die Mol.-Masse der beiden Verbindungen war gleich. Massenspektren und Elementaranalysen deuteten darauf hin, daß es sich in beiden Fällen um Dimere des 3-Nitro-3-methyl-äthylidenmalonesterradikals 90 handelt. Aus den mesomeren Grenzstrukturen des Radikals ist ersichtlich, daß drei Arten von Dimerisierungen möglich sind.



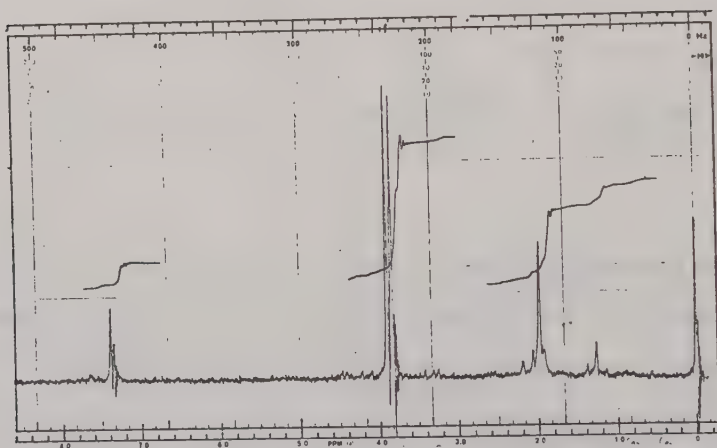


In den IR-Spektren der beiden Substanzen weisen die Banden der Carbonyl- und Nitrogruppen nur geringfügige Unterschiede auf. Für die eine Substanz erscheint eine Carbonylbande bei 1735 cm^{-1} . In der Literatur wird diese Lage den Absorptionsbanden der gesättigten Carbonsäureestern zugeordnet. Die Angaben gelten für einfache Ester. Um die Auswirkung einer zweiten Estergruppe am gleichen Kohlenstoffatom zu berücksichtigen, wurde als Modellsubstanz 2-Propyliden-malonsäurediäthylester gemessen. Im Spektrum dieses α, β -ungesättigten Esters erscheint die Carbonylbande ebenfalls bei 1735 cm^{-1} . Deshalb ist anzunehmen, daß in der Struktur der unbekannten Verbindung auch ungesättigte Estergruppierungen vorliegen. Da neben der einen Carbonylbande keine zweite erkennbar ist, könnte es sich um Struktur 92 handeln. Für die Nitrogruppen erscheinen zwei Banden bei 1575 cm^{-1} und 1335 cm^{-1} . Das IR-Spektrum der anderen Substanz zeigt ebenfalls bei 1735 cm^{-1} eine Carbonylbande. Aller-

dings kann man noch eine zweite Bande bei 1755 cm^{-1} erkennen. Für die Nitrogruppe ist eine Bande bei 1575 cm^{-1} und eine weitere bei 1565 cm^{-1} zu sehen.

Da in Struktur 91 ungesättigte und gesättigte Ester- sowie Nitrogruppen vorliegen, ist sie wegen der Doppelbanden im IR-Spektrum für die zweite unbekannte Verbindung wahrscheinlicher als Struktur 93.

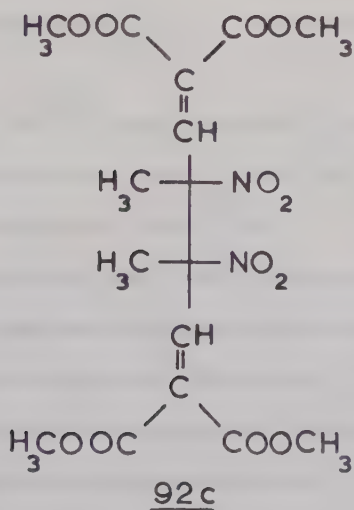
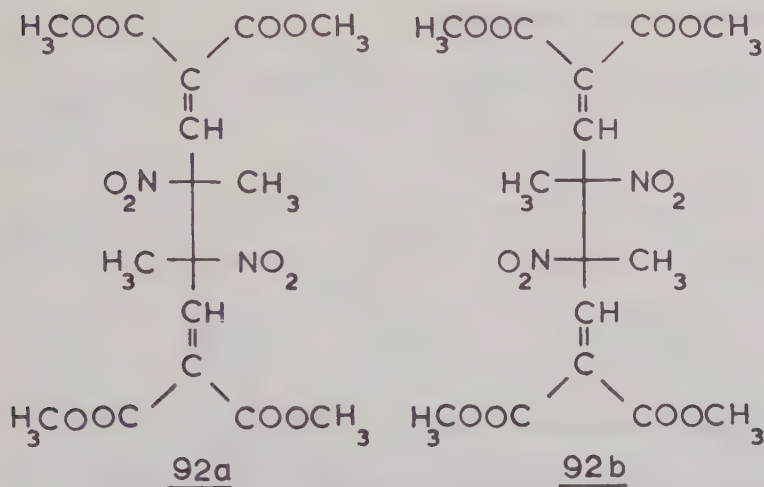
Die NMR-Spektren der beiden Substanzen zeigen deutliche Unterschiede.



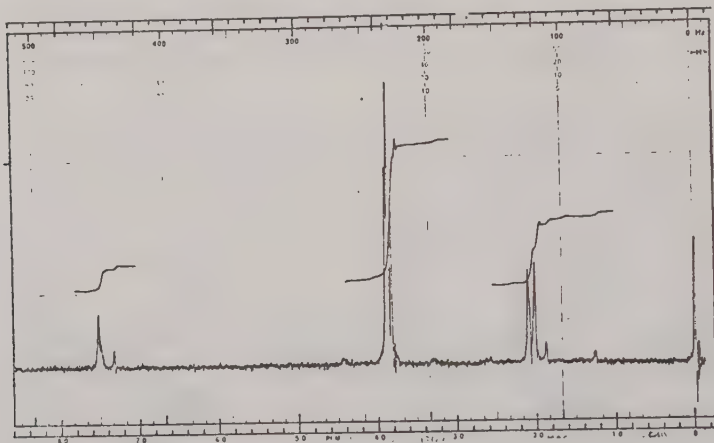
NMR-Spektrum von 92 in Deuteriochloroform³⁵⁾

Die Substanz, der nach dem IR-Spektrum die Struktur 92 zugrunde gelegt werden könnte, zeigt im NMR-Spektrum ein Singulett bei $\delta = 1.99\text{ ppm}$, das den Methylgruppen zuzuordnen ist. Die vier Methoxygruppen erscheinen als zwei Singulets bei $\delta = 3.83\text{ ppm}$ und $\delta = 3.89\text{ ppm}$. Dies steht in Übereinstimmung mit der Formulierung 92, da hier die Estergruppen chemisch nicht äquivalent sind. Eine steht jeweils cis-, die andere transständig zum olefinischen Proton. Für die

Methinprotonen ist ein Singulett bei $\delta = 7.33$ ppm zu sehen. Eine Verbindung mit der Struktur von 92 kann in drei stereoisomeren Formen vorliegen:



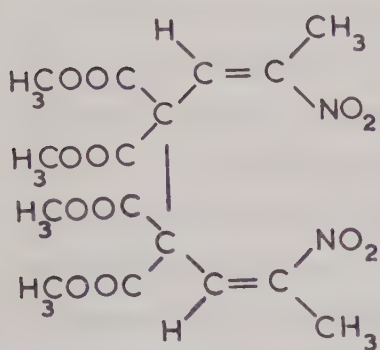
Da im NMR-Spektrum für die Methylgruppen nur ein Singulett auftritt, liegt es nahe anzunehmen, daß entweder das Racemat oder die meso-Form vorliegt. Bei einem Gemisch beider sollten im NMR-Spektrum die Signale in deutlich verschiedenen Frequenzbereichen auftreten.



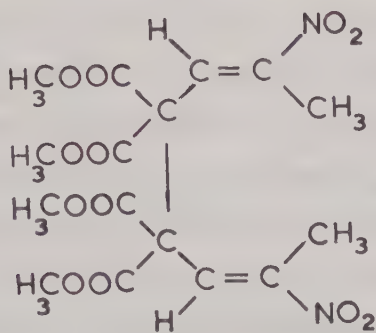
NMR-Spektrum von 93 in Deuteriochloroform ³⁵⁾

Im NMR-Spektrum der zweiten Verbindung erscheinen für die Methylgruppen zwei Singulets bei $\delta = 2.00$ ppm und $\delta = 2.10$ ppm, für die olefinischen Protonen jedoch nur ein Singulett bei $\delta = 7.35$ ppm. Dies ist erstaunlich, da die Methinprotonen in Struktur 91 chemisch nicht äquivalent sind. Es ist deshalb anzunehmen, daß es sich wahrscheinlich um Struktur 93 handelt. Damit würden auch die drei eng zusammenliegenden Singulets bei $\delta = 3.81$ ppm, $\delta = 3.83$ ppm und $\delta = 3.85$ ppm der Methoxygruppen übereinstimmen. Die Signale der Methylgruppen und der olefinischen Protonen weisen eine schwache Allylkopplung auf; dies

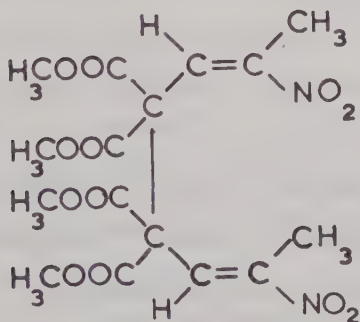
spricht ebenfalls für Struktur 93, der drei isomere Formen zuzuordnen sind:



93a



93b



93c

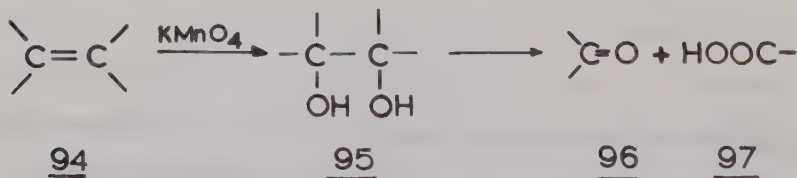
Während bei den Formen 93a und 93b die Methylgruppen chemisch äquivalent sind, ist dies bei 93c nicht der Fall. Demzufolge ist für 93c zu erwarten, daß sowohl die Singulets der Methylgruppen wie auch die der Methoxygruppen in unterschiedlichem Frequenzbereich erscheinen. Dies steht im Einklang mit dem Spektrum. Da jedoch für die Estergruppen deutlich drei Singulets zu sehen sind,

dürfte es sich um ein Gemisch von 93c mit 93a oder mit 93b handeln.

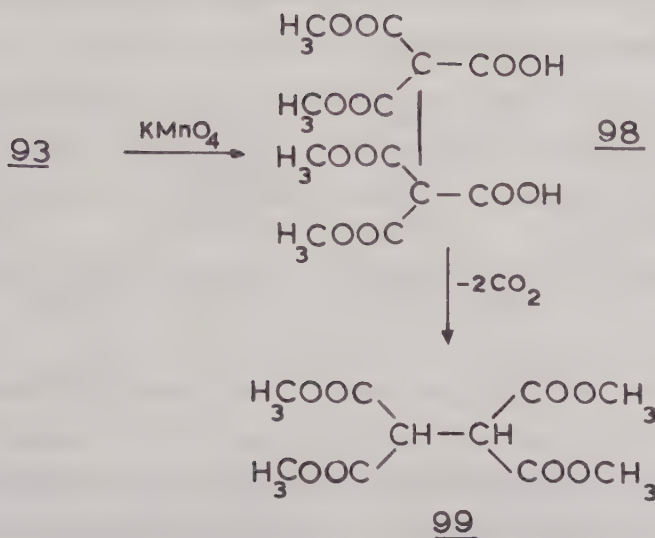
Das UV-Spektrum der einen Substanz, der man die Struktur 92 zuordnen kann sowie das der anderen Verbindung ist wenig aufschlußreich. Die Absorptionsmaxima liegen bei beiden Verbindungen zwischen 202 und 204 nm. In der Literatur wird für α , β -ungesättigte Nitroverbindungen ein Maximum bei 237 nm, für α , β -ungesättigte Carbonsäureester eines bei 210 nm angegeben.

Da mit Hilfe der Spektren und Elementaranalysen keine eindeutige Strukturzuordnung getroffen werden konnte, wurden mit der einen Substanz Folgereaktionen durchgeführt. Diese Verbindung, der die Struktur 91 oder 93 zugrunde liegen könnte, entsteht in größerer Menge. Sowohl in Struktur 91 wie in Struktur 93 liegen α , β -ungesättigte Nitrogruppen vor. Wie in der Literatur beschrieben²⁰⁾, lassen sich diese mit Zink in Eisessig zu den entsprechenden Ketonen umwandeln. Bei der Durchführung der Reaktion konnte ich jedoch kein einheitliches Produkt isolieren.

Eine weitere von mir herangezogene Reaktion ist die Oxidation von C-C-Mehrfachbindungen mittels Permanganat zu Glykolen.²¹⁾ Diese werden unter Spaltung der C-C-Bindung zu Säuren und Ketonen weiteroxidiert.



Bei dieser Reaktion sollte aus Verbindung 93 1,1,2,2-Tetra-carbäthoxy-äthan (99) entstehen. Es ist anzunehmen, daß die primär gebildete Säure 98 wegen des Elektronenzugs der benachbarten Estergruppen sofort decarboxyliert.

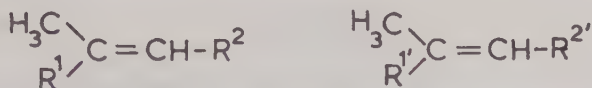


Bei der dünnschichtchromatographischen Untersuchung des Reaktionsgemisches zeigte sich, daß mehrere Substanzen in annähernd gleicher Menge nebeneinander gebildet wurden. Die Auftrennung des Gemisches und die Isolierung einer einheitlichen Substanz gelangen jedoch nicht.

Verbindungen des Typs 100 können beim Erhitzen auf höhere Temperaturen in einer sigmatropen Umlagerung in 101 übergehen.



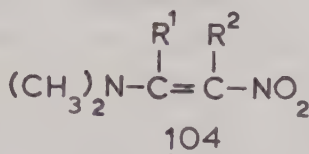
Das NMR-Spektrum zeigt zwei Singuletts bei $\delta = 1.83$ ppm und $\delta = 2.19$ ppm, die eine einer Allylkopplung entsprechende Aufspaltung zeigen. Die dazugehörigen Methinprotonen erscheinen als verbreiterte Signale bei $\delta = 6.16$ ppm und $\delta = 7.76$ ppm. Da sich die Protonenzahl aus der Integration im Protonenverhältnis von 3 : 3 : 1 : 1 ergibt, sollten folgende Strukturen in der Verbindung enthalten sein :



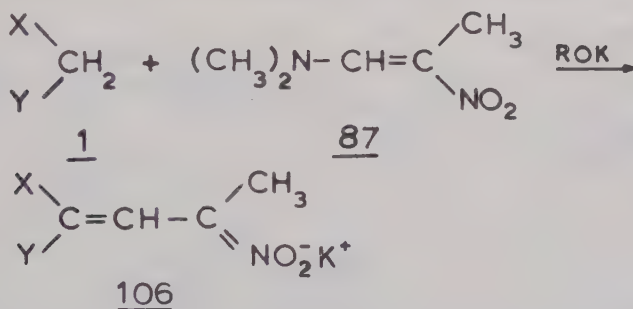
Die Reste R^1 und $\text{R}^{1'}$ sowie R^2 und $\text{R}^{2'}$ müssten deutlich verschieden sein. Ein scharfes Singulett bei $\delta = 3.83$ ppm mit der Gesamtintegration von zwölf Protonen weist darauf hin, daß vier chemisch äquivalente Methoxygruppen im Molekül enthalten sind. Ein weiteres Signal bei $\delta = 4.12$ ppm, das nach H, D-Austausch verschwindet und der Integration nach einem Proton entspricht, deutet auf eine Hydroxygruppe.

Das IR-Spektrum der Verbindung zeigt die für nicht polymer assoziierte Hydroxygruppen typische schmale Bande bei 3480 cm^{-1} . Weiter sind zwei Carbonylbanden bei 1750 cm^{-1} und 1730 cm^{-1} zu sehen. Zwei Banden bei 1525 cm^{-1} und 1340 cm^{-1} sind einer Nitrogruppe zuzuordnen. Aus der Elementaranalyse ergibt sich für die Substanz die Summenformel $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_{11}$. Die entsprechende Mol.-Masse von 403 wird durch das Massenspektrum bestätigt. Folgende Struktur könnte für das Umsetzungsprodukt angenommen werden:

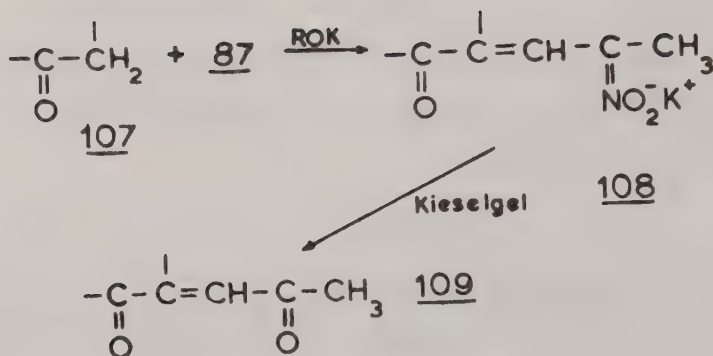
Durch Umwandlung der Nitrogruppe in andere Stickstoff-Funktionen oder in eine Carbonylgruppe ist eine Reihe von Derivaten der ursprünglich eingesetzten CH-aciden Verbindung zugänglich. Eine noch breitere Anwendung der Reaktion wird dadurch ermöglicht, daß nicht NDÄ selbst, sondern dessen Substitutionsprodukte eingesetzt werden können.



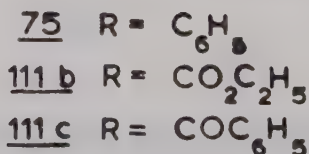
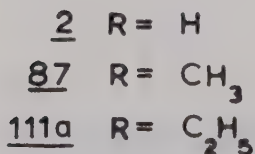
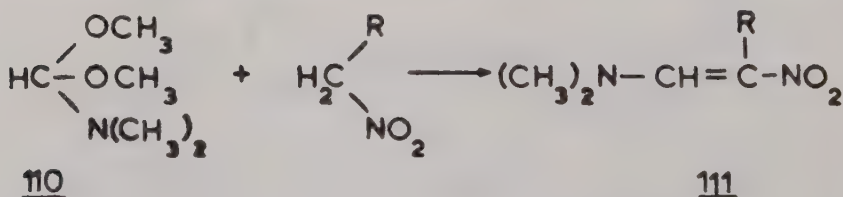
So fanden Th. Severin und Mitarbeiter, daß 1-Dimethylamino-2-nitro-1-propen (87) ein geeignetes Reagenz zur Einführung der Acetonylidengruppe in Verbindungen mit aktiviertem Wasserstoff darstellt.



Werden als CH-acide Komponenten Ketone oder Ester eingesetzt, so erfolgt auf einfache Weise die Umwandlung zu den 1,4-Diketonen bzw. Ketoestern.⁵⁾¹⁹⁾



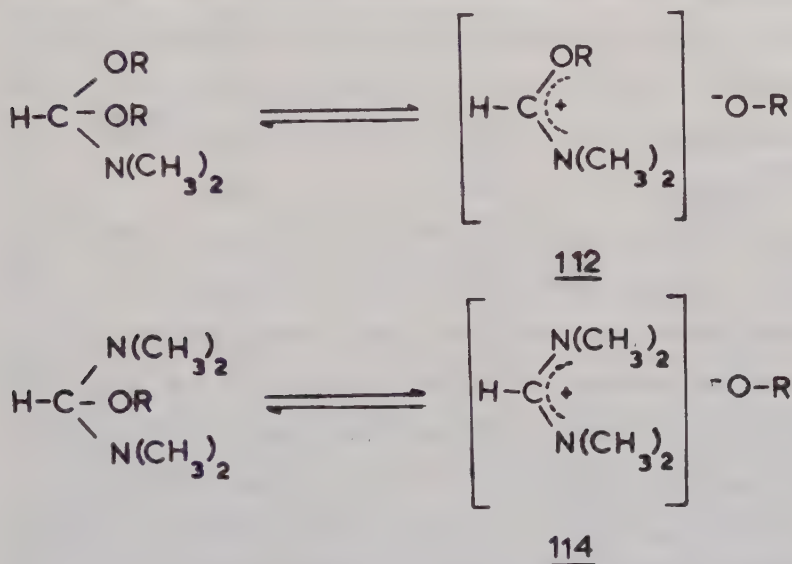
Die Nitroenamine 2 und 87 lassen sich aus den jeweiligen Nitroverbindungen mit Dimethylformamid-dimethylacetal (110) darstellen.



Weitere Substitutionsprodukte wurden von Th. Severin und H. J. Böhme³⁾ beschrieben. Sie beobachteten, daß sich 1-Nitro-propan, Phenylnitromethan, Nitro-essigester und Nitroacetophenon mit 110 ebenso zu den entsprechenden Deri-

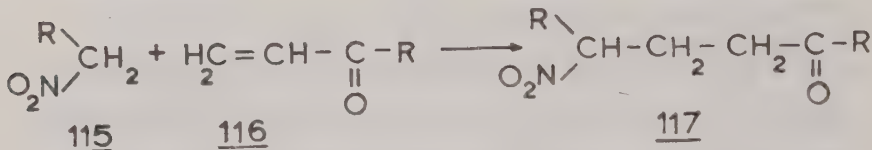
vaten des NDÄ umsetzen lassen. Während 2 und 87 in guten Ausbeuten erhalten werden, treten bei der Bildung der Derivate 75, 111a, 111b und 111c in stärkerem Maße Nebenreaktionen auf.

Ich habe weitere Synthesen von Nitroenaminen aus verschiedenen Nitroverbindungen mit Amidacetalen bzw. Aminoaldehyden untersucht. Die Reaktivität dieser Verbindungen beruht auf deren Dissoziationsvermögen. H. Bredebeck und Mitarbeiter²²⁾ haben dies durch Leitfähigkeitsmessungen nachgewiesen.



Die Stabilität des N,N,N',N'-Tetramethyl-formamidinium-kations 114 verglichen mit der des N,N-Dimethyl-formimidiniumsäure-ester-kations 112 macht einen höheren Dissoziationsgrad des Aminoaldehyds verständlich. Dies erklärt die in manchen Fällen größere Reaktivität.

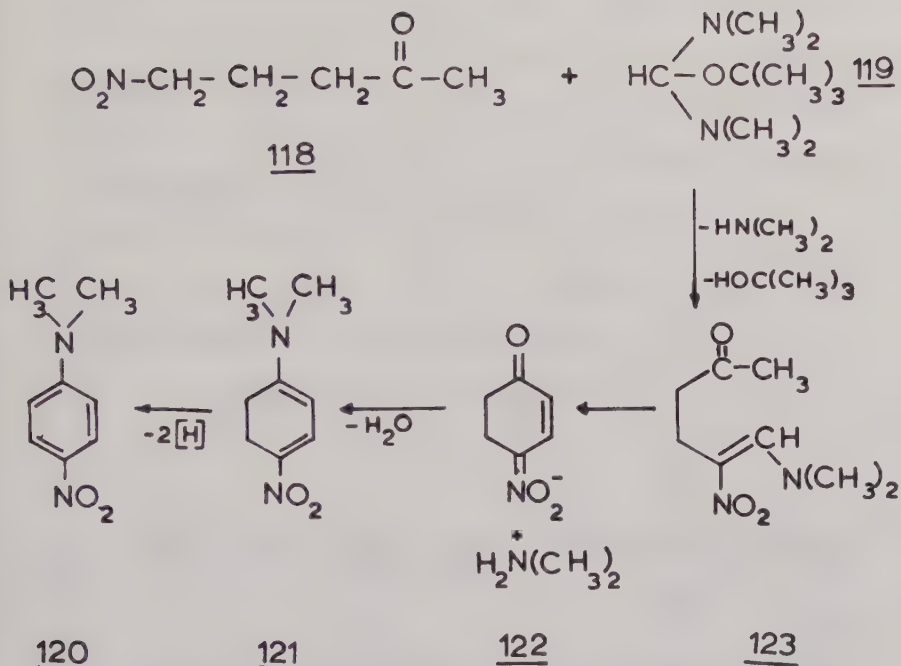
Eine Reihe von Substitutionsprodukten des Nitromethans sind durch Michael-Addition zugänglich.



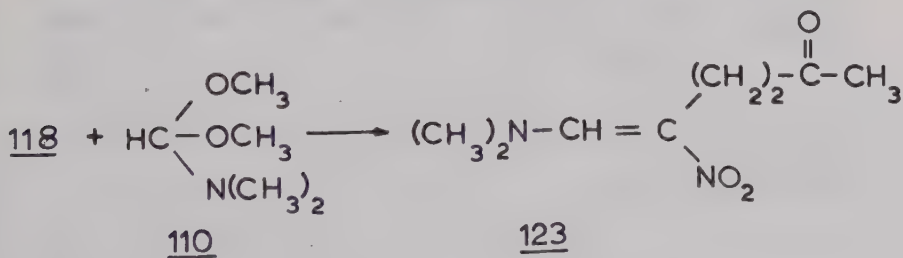
Auf diese Art gebildete Nitroverbindungen enthalten eine zweite funktionelle Gruppe. Es ist wahrscheinlich, daß durch ein Amidacetal bzw. einen Aminoäther primär das zur Nitrogruppe α -ständige Kohlenstoffatom angegriffen wird. Eine weitere Reaktion mit der durch die Carbonylgruppe aktivierten Methylgruppe ist jedoch nicht auszuschließen.

Eine Verbindung des Typs 117 ist 5-Nitro-pentan-2-on (118). Bei der Umsetzung von 118 mit Bis-dimethylamino-tertiär-butyloxy-methan (119) isolierte ich überraschenderweise nicht ein Nitroenamin, sondern p-Nitro-dimethylanilin (120).

Für den Reaktionsverlauf kann man annehmen, daß unter Austritt von Dimethylamin primär das Nitroenamin 123 gebildet wird. In einer nucleophilen Substitution reagiert 123 mit der im Rest vorhandenen aktivierten Methylgruppe unter Cyclisierung weiter zu 122. Dabei wird erneut ein Mol Dimethylamin abgespalten. 122 setzt sich mit dem sekundären Amin, das während der Reaktion gebildet wird, zum vinylogenen Nitroenamin 121 um. Durch ein im Reaktionsgemisch enthaltenes unbekanntes Oxydationsmittel wird 121 zum p-Nitro-dimethylanilin (120) dehydriert.

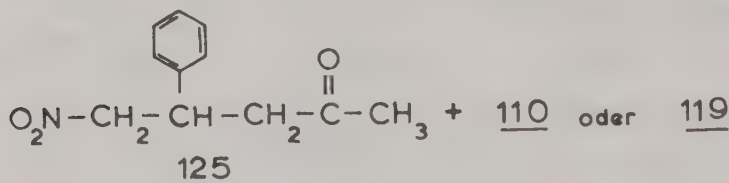


Läßt man dagegen 118 mit dem weniger reaktiven Dimethylformamid-dimethylacetal (110) reagieren, erhält man das erwartete offenkettige, bei Raumtemperatur instabile Nitroenamin 123, das sich bereits bei 0°C nach kurzer Zeit zersetzt. Im Zersetzungsprodukt lassen sich dünnschichtchromatographisch geringe Mengen von p-Nitro-dimethylanilin nachweisen.

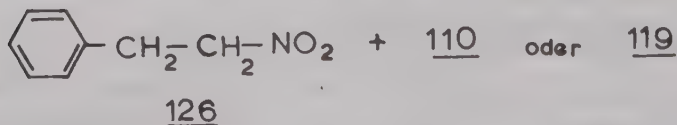


Die Struktur von 123 ergibt sich aus dem NMR-Spektrum. Ein Singulett bei $\delta = 2.14$ ppm ist der Methylgruppe zuzuordnen. Die beiden Methylengruppen erscheinen als Multiplett von $\delta = 2.74$ ppm bis $\delta = 3.04$ ppm. Die Dimethylamino-Gruppe zeigt ein Singulett bei $\delta = 3.26$ ppm. Das Singulett bei $\delta = 8.32$ ppm ist etwas verbreitert, da zu der zur Nitrogruppe benachbarten Methylengruppe eine Allylkopplung stattfindet. Es ist anzunehmen, daß die Verbindung nur aus einem der möglichen Isomeren besteht.

Bei der Umsetzung von 5-Nitro-4-phenyl-pentan-2-on (125) mit dem Acetal 110 oder Aminoaldehyd 119 war kein einheitliches Produkt isolierbar.

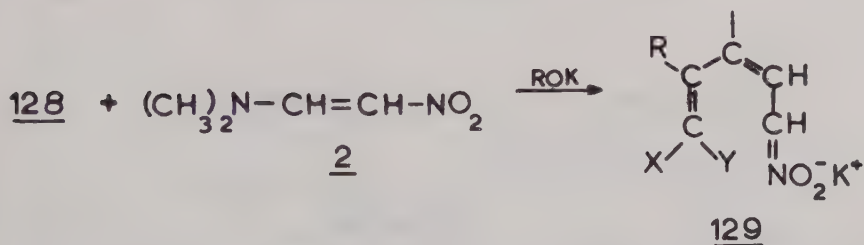
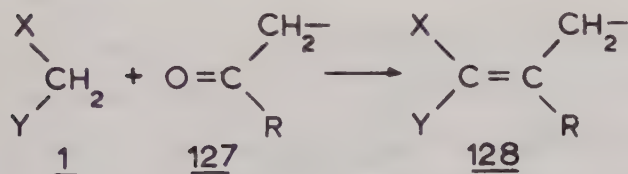


Man könnte annehmen, daß infolge einer sterischen Behinderung durch den Phenylrest die Ausbildung des Enamins unterbleibt. Allerdings läßt sich, wie bereits erwähnt³⁾, Phenylnitromethan mit dem Acetal 110 zum 2-Dimethylamino-1-phenyl-1-nitro-äthylen (75) umsetzen. So ist auch nur schwer erklärbar, daß Phenylnitroäthan auf diese Art nicht zum Nitroenamin reagiert.

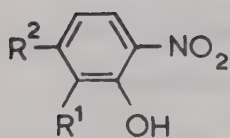
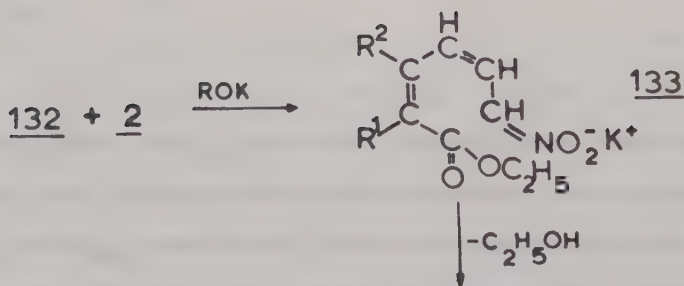
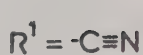
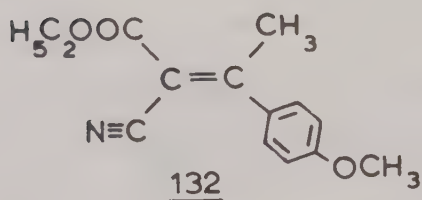
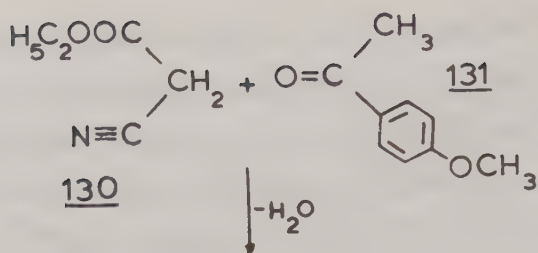


Bei den von mir gewählten Reaktionsbedingungen blieb das Ausgangsprodukt weitgehend unumgesetzt.

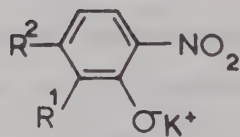
Kondensiert man nach Knoevenagel eine CH-acide Verbindung des Typs 1 mit einer Carbonylverbindung 127, so ist im Reaktionsprodukt die der Doppelbindung benachbarte Methylengruppe aktiviert. Bei geeigneter Wahl von X oder Y entstehen nach einer Nitrovinylierung Derivate der Struktur 129, bei denen eine intramolekulare Cyclisierungsreaktion möglich sein sollte.²³⁾



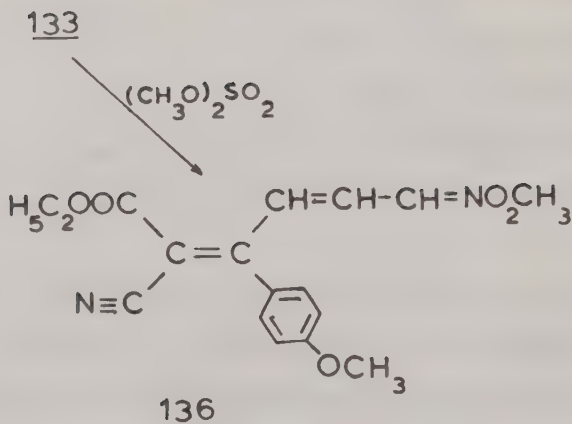
Um dies zu prüfen, setzte ich p-Methoxyacetophenon (131) als Carbonyl- und Cyanessigester (130) als Methylenkomponente ein. Dabei entsteht 1-Äthoxycarbo-nyl-1-cyano-2-(4'-methoxy-phenyl)-1-propen (132). Ich erhitzte 132 nach Zugabe von Alkoholat mit NDÄ in Äthanol. Das zunächst gebildete offenkettige Nitro-vinylierungsprodukt 133 reagiert unter diesen Bedingungen gleich weiter zum Salz des Nitroaromaten 135, das ich in kristalliner Form isolierte.



134



135

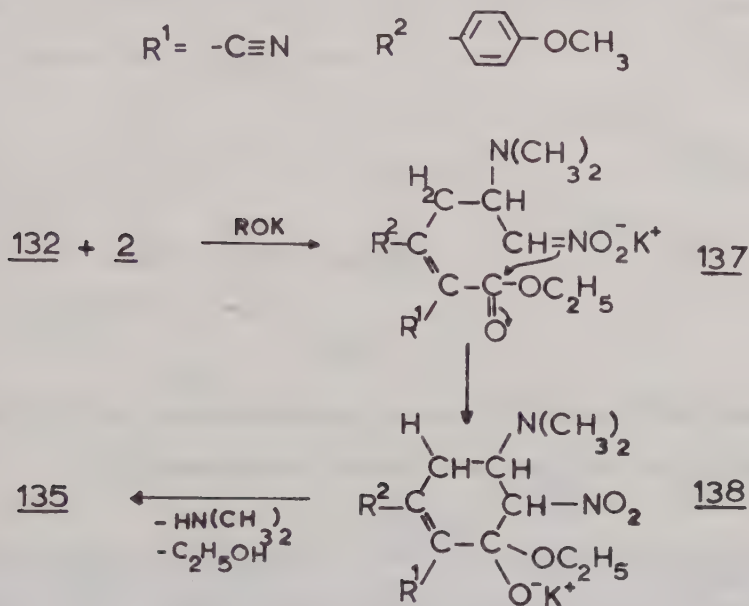


Die so erhaltene O-Methyl-aci-nitroverbindung 136 zeigt im NMR-Spektrum für die Äthylgruppe ein Triplett bei $\delta = 1.40$ ppm und ein Quadruplett bei $\delta = 4.43$ ppm. Die Methoxygruppe erscheint als Singulett bei $\delta = 4.00$ ppm. Die Methylprotonen der O-Methyl-aci-nitrogruppe liefern vier Singulets von $\delta = 3.76$ ppm bis $\delta = 3.90$ ppm mit einer drei Protonen entsprechenden Gesamtintegration. Es liegt daher ein Gemisch von mindestens vier Isomeren vor. Ein Multiplett von $\delta = 6.33$ ppm bis $\delta = 8.32$ ppm ist den Methinprotonen und den Protonen am Aromaten zuzuordnen. Im IR-Spektrum ist eine für die Nitrilgruppe charakteristische Bande bei 2400 cm^{-1} und eine für die Estergruppe bei 1710 cm^{-1} zu sehen.

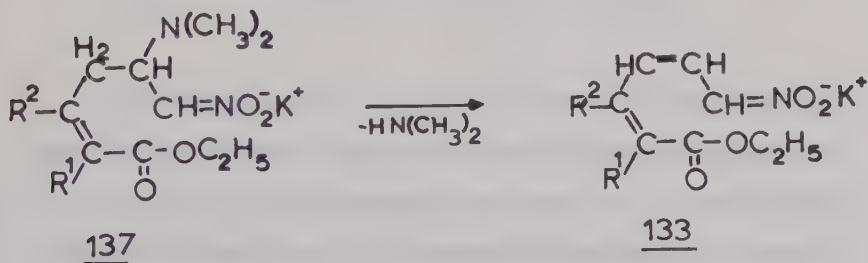
Man könnte erwarten, daß das offenkettige aci-Nitroäthyliden-Derivat beim Kochen in einem protischen Lösungsmittel cyclisiert. Nach längerem Erhitzen von 133 in Äthanol und anschließendem Ansäuern war die Verbindung 134 dünnschichtchromatographisch nicht nachweisbar.

Dieser Befund führt zu dem Schluß, daß sich aus der CH-aciden Verbindung 132 und NDÄ primär das Additionsprodukt 137 bildet, das zu 138 cyclisiert. Danach

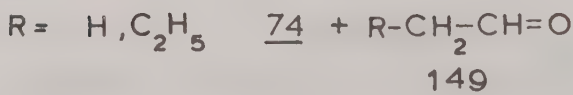
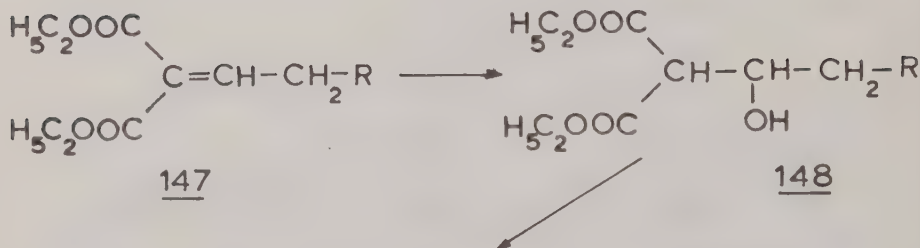
erst wird unter Aromatisierung Dimethylamin und Äthanol abgespalten.



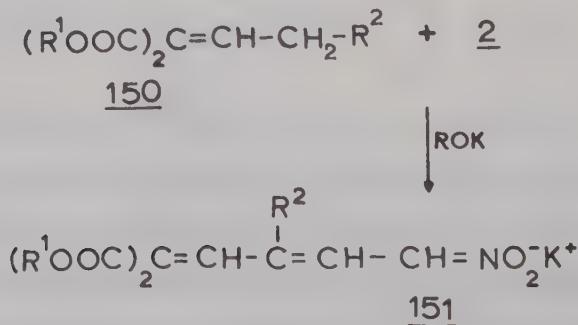
Erfolgt die Dimethylaminabspaltung vor dem Ringschluß, so ist die negative Ladung durch Mesomerie stabilisiert und der nucleophile Angriff an der Carboxylgruppe unterbleibt.

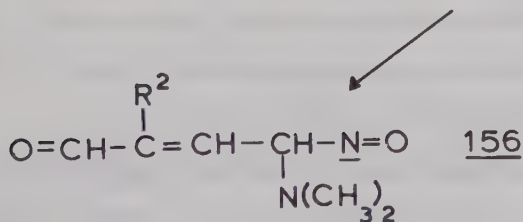
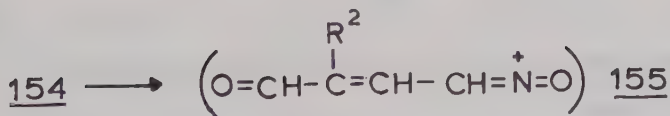
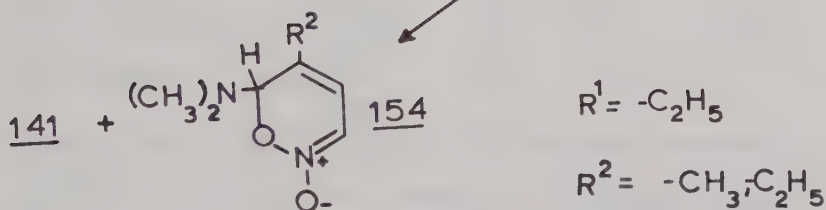
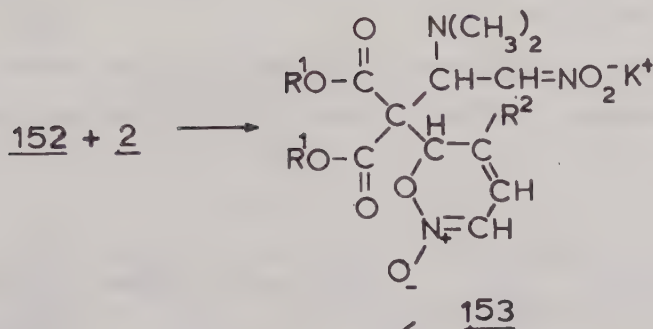
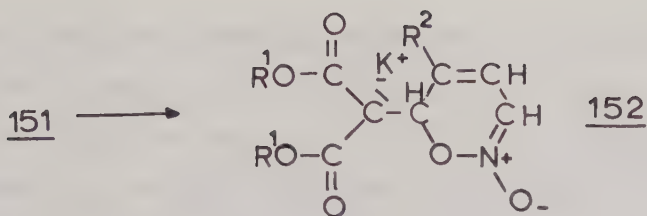


das Salz des aci-Nitroäthyliden-malonesters 141.



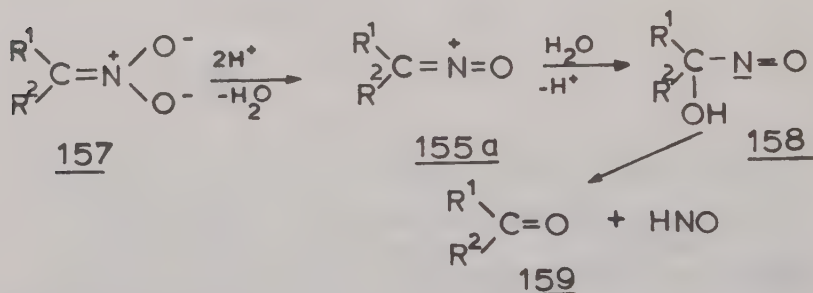
Es wäre dann wahrscheinlich, daß bei einer Umsetzung von 143 mit NDÄ in wasserfreiem Dimethylformamid und mit Natriumhydrid als Base 141 nicht entsteht. Ich isolierte unter diesen Bedingungen jedoch ebenfalls das aci-Nitroäthyliden-Derivat 141. Folgender Mechanismus wäre für diese Reaktion denkbar:





Zunächst bildet sich das Nitrovinylierungsprodukt 151. Dieses kann, begünstigt durch die Möglichkeit zur Ausbildung eines Sechsrings, zum cyclischen Salpetrigsäureester 152 reagieren. Das dadurch entstandene Carbanion 152 setzt sich erneut mit NDÄ zu 153 um. Durch Eliminierung von 154 entsteht das aci-Nitroäthylden-Derivat 141. Aus 154 kann unter Ringöffnung über 155 der Dimethylaminonitrosoaldehyd 156 gebildet werden.

Verbindungen des Typs 155 treten als Zwischenstufen auch bei der säurekatalysierten Hydrolyse von aci-Nitroverbindungen auf. Dabei entstehen die entsprechenden Ketone.²⁵⁾

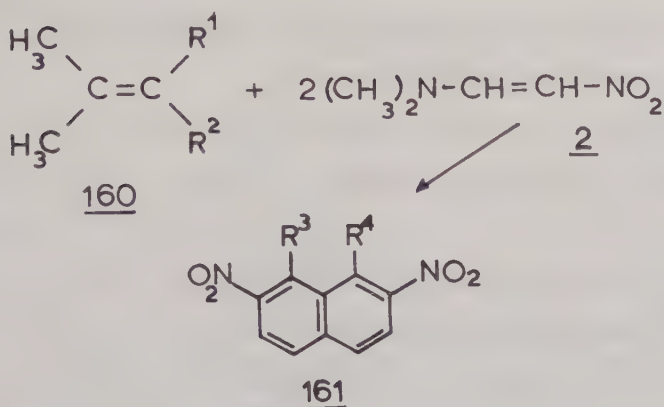


Für diese, allgemein als Nef-Reaktion bezeichnete Umwandlung werden auch andere Wege diskutiert.

Kondensiert man Aceton mit Malonsäurederivaten, so entstehen symmetrische Produkte mit zwei aktivierten Methylgruppen. Verbindungen dieses Typs sind z. B. Isopropylidenmalonester (160a) und Isopropylidenmalodinitril (160b).

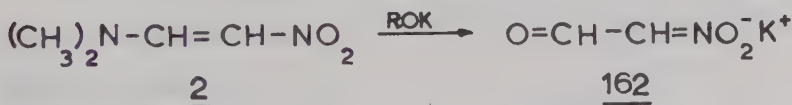
Es war nun von Interesse zu untersuchen, ob durch eine Nitrovinylierungsreaktion

Ringsysteme mit dem Grundkörper des Naphthalins entstehen.



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
a:	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	OH	OH
b:	C≡N	C≡N	NH ₂	NH ₂

Bei der Umsetzung von 160a und 160b mit NDÄ in Äthanol unter Verwendung von Alkoholat als Base erhält man das Kaliumsalz des aci-Nitro-acetaldehyds (162).



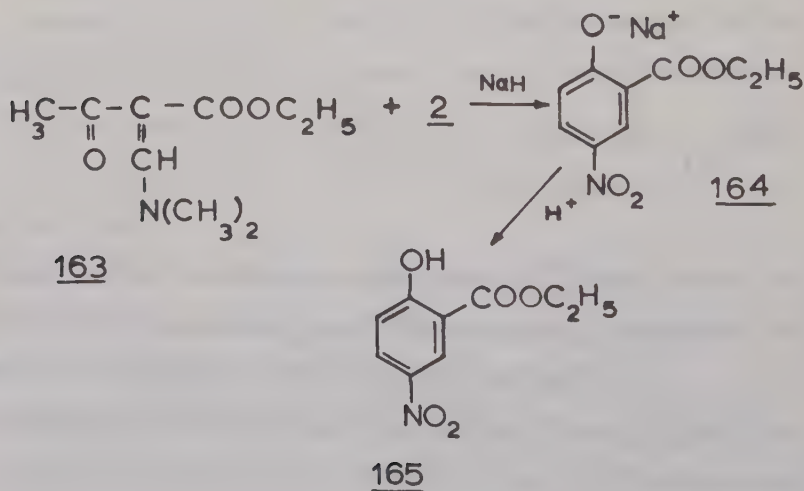
Es ist bereits bekannt²⁶⁾, daß bei ungenügender Acidität der CH-aciden Komponente das Alkoholatanion nucleophil an der aktivierten Doppelbindung von NDÄ angreift.

Zur Vermeidung dieser Nebenreaktion wurden weitere Untersuchungen in wasserfreiem Dimethylformamid als Lösungsmittel und mit Natriumhydrid als Base durchgeführt. Auf diese Art entstanden teerartige Gemische, aus denen ich

keine einheitlichen Produkte isolieren konnte. Verbindungen vom Typ 160a und 160b neigen leicht zur Selbstkondensation. Daher wäre es möglich, daß sie nach Zugabe einer Base schon in der Kälte mit sich selbst kondensieren und somit für eine Umsetzung mit NDÄ nicht mehr verfügbar sind.

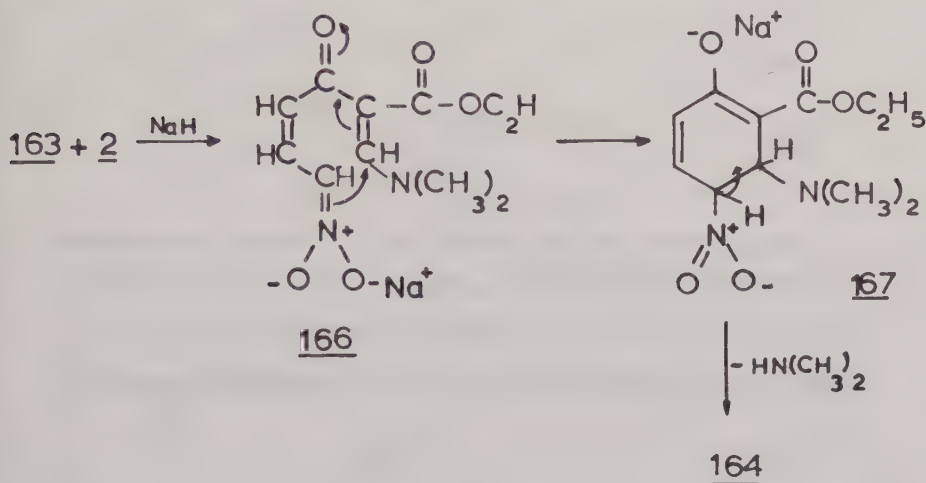
Weitere Untersuchungen sind noch nötig, um festzustellen, ob diese Art von Cyclisierungen breitere Anwendungen finden können.

Ein anderes Cyclisierungsprinzip habe ich bei der Reaktion von NDÄ mit Acylenaminen aufgefunden. Eine derartige Verbindung stellt z. B. der von H. Meerwein²⁷⁾ beschriebene Dimethylaminomethylen-acetessigester 163 dar. Da, wie bereits erwähnt, schwach CH-acide Verbindungen mit NDÄ in Äthanol nicht umgesetzt werden können, wurden die Untersuchungen in wasserfreiem Dimethylformamid mit Natriumhydrid als Base durchgeführt. Rührt man 163 mit NDÄ bei Raumtemperatur längere Zeit, so bildet sich in guter Ausbeute das Salz des 3-Nitrosalicylsäureesters (164).



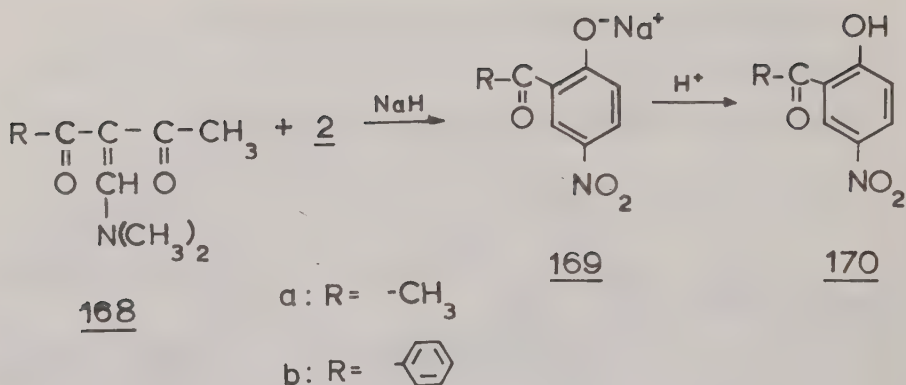
Durch Ansäuern geht 164 in den in der Literatur beschriebenen²⁸⁾ 3-Nitro-salicylsäureester (165) über.

Für den Reaktionsverlauf kann man folgenden Mechanismus annehmen:

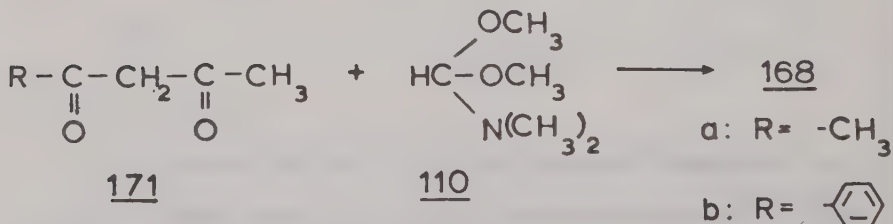


Die aci-Nitrogruppe des primär gebildeten Nitrovinylierungsproduktes 166 wirkt als Elektronendonator. Dadurch erfolgt ein nucleophiler Angriff an dem zu den Carbonylgruppen β -ständigem Kohlenstoffatom. Unter Abspaltung von Dimethylamin kommt es zur Aromatisierung.

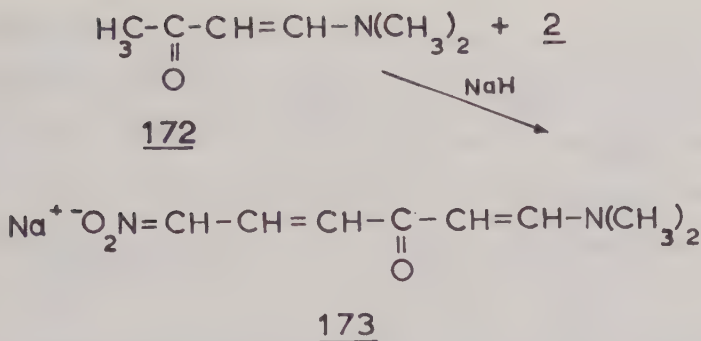
In analoger Weise setzen sich Dimethylaminomethylen-benzoyl-(168b) und Dimethylaminomethylen-acetylaceton (168a) mit NDÄ um.



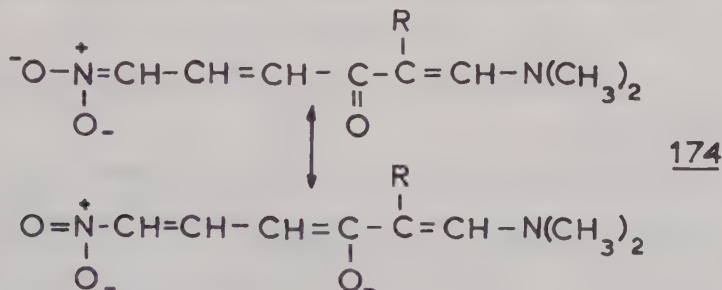
Die Ausgangsprodukte 168a und 168b, die in der Literatur noch nicht beschrieben sind, lassen sich auf einfache Weise aus den jeweiligen CH-aciden Verbindungen mit Dimethylformamid-dimethylacetal (110) in guten Ausbeuten darstellen.



Bei dem einfachsten Vertreter dieser Reihe, dem Acetyl-enamin (172), fand unter den von mir gewählten Reaktionsbedingungen keine Cyclisierung mehr statt. Ich erhielt dagegen das offenkettige aci-Nitroäthyliden Derivat 173.

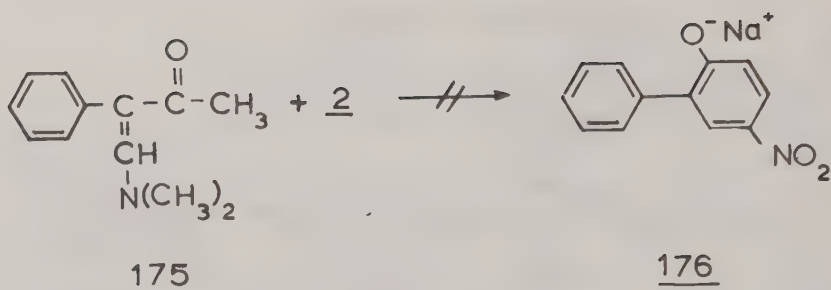


Möglicherweise muß der Rest R der jeweiligen CH-aciden Verbindung eine elektronenanziehende Gruppe sein, damit ein Ringschluß erfolgen kann.



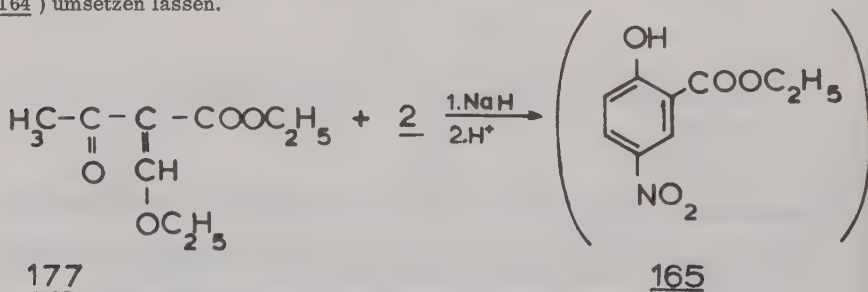
Die mesomeren Grenzstrukturen von 174 zeigen, daß durch eine Nitrovinylieierung die Reaktivität der Carbonylgruppe erniedrigt wird. Fehlt der aktivierende Rest R, ist die Anlagerung eines Carbanions an das der Dimethylaminogruppe benachbarte Kohlenstoffatom wenig begünstigt. Es kommt daher nicht mehr zu einer Cyclisierung.

Bei der Umsetzung von 1-Dimethylamino-2-phenyl-1-buten-3-on (175) mit NDÄ war daher mit einer Cyclisierung ebenfalls nicht zu rechnen.



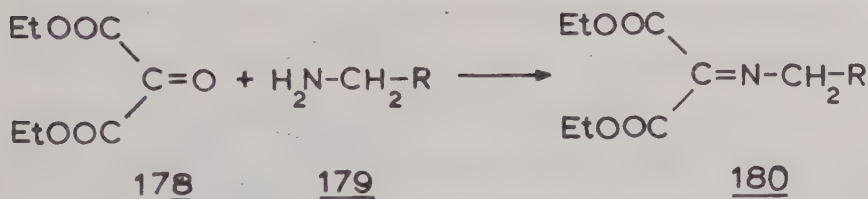
Es konnte mit Acetonitril zwar ein kristallines Produkt ausgefällt werden, das sich jedoch rasch zersetzte. Eine Strukturermittlung war bisher nicht möglich.

Eine im Vergleich zu Dimethylaminomethylen-acetessigester (163) etwas reaktivere Verbindung stellt Äthoxymethylen-acetessigester (177) dar. Deshalb sollte sie sich mit NDÄ ebenfalls zum Salz des 3-Nitrosalicylsäureesters (164) umsetzen lassen.

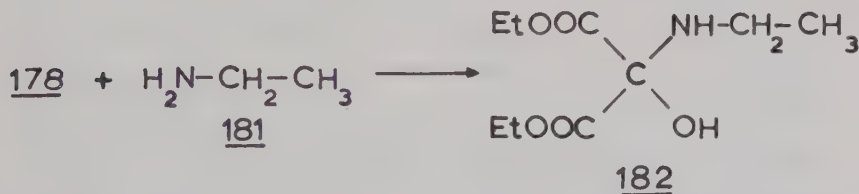


Nach dem Ansäuern des Reaktionsgemisches konnte ich den erwarteten 3-Nitrosalicylsäureester (165) nicht nachweisen. Es müßte noch eingehender untersucht werden, warum sich Verbindungen des Typs 177 mit NDÄ auf diese Weise nicht zu Nitrophenolen umsetzen lassen.

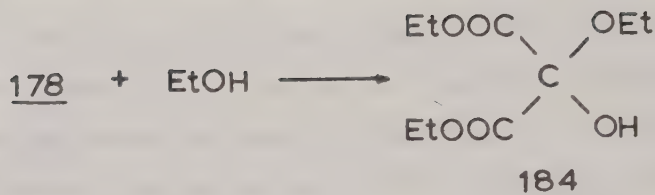
Es stellte sich auch die Frage, ob als CH-acide Verbindungen N-alkylierte Azomethine mit benachbarten Carboxylfunktionen vom Typ 180 in die Reaktion mit NDÄ eingesetzt werden können. In der Literatur waren keine einfachen Vertreter dieser Struktur beschrieben. Denkbar wäre, daß bei der Umsetzung von Mesoxalsäurediäthylester (178) mit Monoalkylaminen derartige Schiff'sche Basen entstehen.



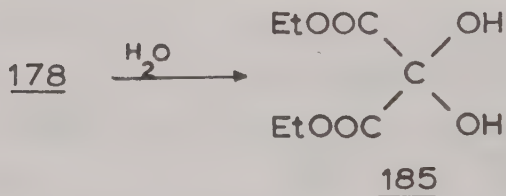
Tatsächlich bleibt die Reaktion aber auf der ersten Stufe stehen. Unter den von mir gewählten Reaktionsbedingungen wird Wasser aus 182 nicht mehr eliminiert, und somit unterbleibt die Ausbildung des Azomethins.



Es ist bekannt²⁹⁾, daß Mesoxalsäureester mit Äthanol beständige Halbacetale bilden.



Die elektronenanziehenden Estergruppen bewirken, daß Mesoxalsäureester selbst schon durch Aufnahme der Luftfeuchtigkeit in stabile Hydrate übergehen.



Die Identifizierung von 182 erfolgte durch das IR- und NMR-Spektrum. In letzterem findet man für die Äthylgruppen zwei Triplets um $\delta = 1.3$ ppm. Die dazugehörigen Quadrupletts liegen in deutlich verschiedenen Frequenzbereichen: Das Quadruplett bei $\delta = 2.70$ ppm ist der Methylengruppe des Amins zuzuordnen, ein weiteres bei $\delta = 4.33$ ppm den Estergruppen. Das Proton des Amins ergibt ein breites Signal zwischen $\delta = 3.50$ ppm und $\delta = 3.99$ ppm, welches nach H, D-Austausch mit Deuteriumoxid verschwindet. Das IR-Spektrum weist eine Hydroxylbande zwischen 3500 cm^{-1} und 2500 cm^{-1} auf, in der ein scharfes Signal für die sekundäre Aminogruppe bei 3310 cm^{-1} zu sehen ist. Die Estergruppe erscheint bei 1740 cm^{-1} .

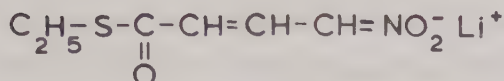
Ein anderes Ergebnis liefert die Umsetzung von Mesoxalsäurediäthylester (178)

16. N.Kornblum, S.D.Boyd, H.W.Picknick und R.G.Smith, J.Am.Chem.Soc. 93, 4316 (1971)
17. A.K.Hoffmann, W.G.Hodgson,D.L.Muride und W.H.Jura, J.Am. Chem. Soc. 86, 631 (1964)
18. B.B.Carson, R.K.Hazen und J.S.Thomas, J.Am.Chem.Soc. 50, 917 (1928)
19. Th.Severin und D.König, Chem.Ber. 107, 1499 (1974)
20. C.E.Anagnostopoulos und L.Fieser, J.Am.Chem.Soc. 76, 532 (1954)
21. A.Saytzev, J.für prakt.Chemie(2) 33, 300 (1886)
22. H.Bredereck, G.Simchen und H.Hoffmann, Chem.Ber. 101, 51 (1968)
23. Eine ähnliche Reaktion wurde schon früher von P.Adikary durchgeführt,
Diss. Marburg 1968
24. O.Bayer, in Methoden der org.Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4.Auflage
Bd. VII/1, S.77, Thieme Stuttgart 1954
25. W.E.Noland,J.H.Cooley und P.A.McVeigh, J.Am.Chem.Soc. 81, 1209 (1959)
26. I.Schnabel, Diss. München 1969
27. H.Meerwein,W.Florian,N.Schön und G.Stopp, Liebigs Ann. 641, 1 (1961)
28. W.Borsche, Liebigs Ann. 390, 18 (1912)
29. R.S.Curtiss,F.Grace und C.Spencer, J.Am.Chem.Soc. 31, 1055 (1909)
30. Die Spaltung wurde gemeinsam mit meinem Mann Dr.K.-H.Bräutigam durch-
geführt
31. D.J.Weisblat und D.A.Lyttle, J.Am.Chem.Soc. 71, 3079 (1949)
32. H.Shechter, D.E.Ley und L.Zeldin, J.Am.Chem.Soc. 74, 3666 (1952)
33. G.M.McElvain und D.H.Clemens, J.Am.Chem.Soc. 80, 3919 (1958)

34. H. Brederick, S. Rebsdatt, W. Kantslehner, P. Hern, R. Wahl, H. Hoffmann und
P. Grieshaber, Chem. Ber. 101, 46 (1968)
35. Tetramethylsilan als innerer Standard

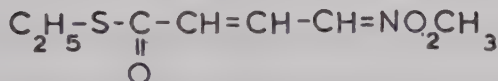
Experimenteller Teil

1. 4-aci-Nitro-crotonthiosäure-S-äthylester, Lithium-Salz (12)



Die Darstellung erfolgt nach einer allgemeinen Vorschrift von Lerche, König und Severin⁵⁾ aus Thioessigsäureäthylester (11) und 1-Dimethyl-amino-2-nitroäthylen (2). In Abweichung zu dieser Vorschrift ersetzt man die Methanol/CO₂-Kühlung 30 min nach Zugabe von 2 durch ein Eisbad und beläßt den Reaktionskolben darin für weitere 30 min. Die so erhaltene gelbe Lösung wird i. Vak. eingedampft. Der feste Rückstand kristallisiert beim Verreiben mit Äther. Die hellgelben Kristalle werden rasch abgesaugt, mit Äther gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 80%
IR (KBr) : 1660 cm⁻¹ (C=O), 1590 (NO₂). - ¹H-NMR (D₂O) : δ = 1.35 ppm (t, J = 7.0 Hz, CH₃), 3.02 (q, J = 7.0 Hz, CH₂), 6.35 (d, J = 14.0 Hz, CH), 6.93 (d, J = 10.0 Hz, CH), 7.66 (dd, J = 14.0 und 10.0 Hz, CH). Das Spektrum zeigt Verunreinigungen. Die Struktur folgt jedoch eindeutig aus der Umsetzung zu 13.

2. 4-(O-Methyl-aci-nitro)-crotonthiosäure-S-äthylester (13)



Eine Lösung von 1.0 g 12 in 100 ml Wasser wird mit 2.0 g Natriumhydrogencarbonat und 2.0 g Dimethylsulfat versetzt und bei Raumtemp. 6 h

gerührt. Man schüttelt die wäßrige Lösung mit CH_2Cl_2 aus, trocknet die organische Phase mit Natriumsulfat und filtriert über eine Al_2O_3 -Säule (Akt. -III, Länge 8 cm, Dicke 2 cm). Zur weiteren Reinigung wird das Reaktionsprodukt auf Kieselgel-Dickschichtplatten im Fließmittelsystem Petroläther/Essigester (9 : 1) getrennt. Dabei besitzt 13 einen Rf-Wert von etwa 0.6. Farblose Kristalle, Schmp. 49°C , Ausb. 20%

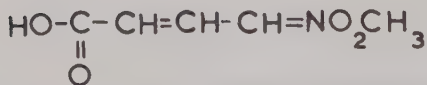
IR (KBr) : 1650 cm^{-1} (O=C-S, C=O), $1565\text{ (NO}_2\text{CH}_3\text{)}$. - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

$\delta = 1.34\text{ ppm}$ (t, J = 7.0 Hz, CH_3), 3.04 (q, J = 7.0 Hz, CH_2), 3.87 (s, CH_3), 6.60 (d, J = 16.0 Hz, CH), 6.68 (d, J = 10.0 Hz, CH), 7.43 (dd, J = 16.0 und 10.0 Hz, CH). - Ms : m/e 189 (5%), 161 (3%), 128 (88%), 98 (100%), 96 (96%), 39 (44%).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$ (189.2) Ber. C 44.43 H 5.85 N 7.40

Gef. C 44.63 H 5.82 N 7.03

3. 4-O-Methyl-aci-nitro-crotonsäure (9)



200 mg 13 werden in einem Gemisch von 15 ml Methanol und 3ml Wasser gelöst. Nach Zugabe von 400 mg Quecksilber-II-acetat und 0.2 ml Essigsäure erhitzt man 30 min unter Rückflußkühlung zum Sieden. Nach dem Abkühlen wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Den mit Wasser gewaschenen Ätherauszug schüttelt man mit wäßri-

ger konz. Natriumhydrogencarbonatlösung aus. Die wäßrige Phase wird mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Einengen i. Vak. bleiben farblose Kristalle zurück. Ausb. 5%

Durch Verwendung von Acetonitril als Lösungsmittel erhält man höhere Ausbeuten, jedoch auch ein unreineres Produkt. In diesem Fall trennt man 9 durch Chromatographie über eine Kieselgel-Dickschichtplatte im Fließmittelsystem n-Propanol/25proz. Ammoniaklösung (9 : 1) als Zone mit dem Rf-Wert von 0.4 von den Verunreinigungen ab. Aus Äther/ CCl_4 farblose Kristalle, Schmp. 128°C

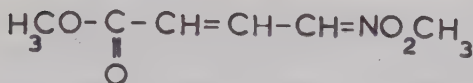
IR (KBr) : 1695 cm^{-1} (C=O), 1580 (NO_2CH_3). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

$\delta = 3.90 \text{ ppm}$ (s, CH_3), 6.36 (d, $J = 16.0 \text{ Hz}$, CH), 6.99 (d, $J = 10.0 \text{ Hz}$, CH), 7.63 (dd, $J = 16.0$ und 10.0 Hz , CH). - Ms : m/e 145 (40%, M^+), 115 (20%), 98 (57%), 74 (100%), 70 (70%).

$\text{C}_5\text{H}_7\text{NO}_4$ (145.1) Ber. C 41.38 H 4.86 N 9.65

Gef. C 41.42 H 4.79 N 9.39

4. 4-O-Methyl-aci-nitro-crotonsäure-methylester (14)



Den bei der Darstellung von 9 (Lösungsmittelgemisch Methanol/Wasser) anfallenden, mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelten Ätherextrakt chromatographiert man an präparativen Kieselgelschichten im Fließmittelsystem Benzol/Essigester (5 : 1). Eine Zone mit einem Rf-

Wert von 0.5 liefert nach dem Eluieren mit CH_2Cl_2 farblose Kristalle.

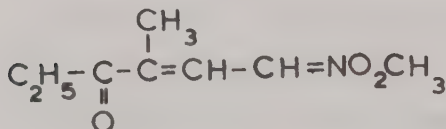
Ausb. 20%, Schmp. 81°C .

IR (KBr) : 1710 cm^{-1} (C=O), 1580 (NO_2CH_3). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta =$
 3.84 ppm (s, CH_3), 3.88 (s, CH_3), 6.36 (d, $J = 16.0\text{ Hz}$, CH), 6.92
 (d, $J = 10.0\text{ Hz}$, CH), 7.53 (dd, $J = 16.0$ und 10.0 Hz , CH).

$\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_4$ (159.1) Ber. C 45.28 H 5.70 N 8.80

Gef. C 45.14 H 5.45 N 8.83

5. 4-Methyl-6-(O-methyl-aci-nitro)-4-hexen-3-on (25b)

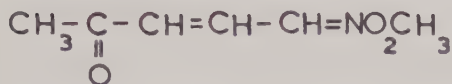


Eine Lösung von 1,0 g 4-Methyl-6-aci-nitro-4-hexen-3-on, Kalium-Salz
 (24b)¹²⁾ in 30 ml Wasser und 10 ml Dioxan wird mit 2,0 g Natriumhydro-
 gencarbonat und 2.0 g Dimethylsulfat versetzt und bei Raumtemp. kräftig
 gerührt. Nach 5 - 6 h schüttelt man mit CH_2Cl_2 aus, wäscht mit Wasser
 und trocknet über CaCl_2 . Zur Reinigung wird mit CH_2Cl_2 über eine
 Aluminiumoxid-Säule Akt. III chromatographiert. Man fängt die erste
 hellgelbe Fraktion auf und dampft i. Vak. ein. Aus Äther (Methanol/ CO_2 -
 Kühlung) hellgelbe Kristalle, Schmp. 38° , Ausb. 38%.

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (171.2) Ber. C 56.13 H 7.65 N 8.18

Gef. C 56.28 H 7.46 N 7.91

6. 5-(O-Methyl-aci-nitro)-3-penten-2-on (25a)

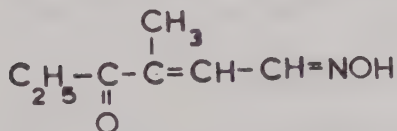


Darstellung wie bei 25b durch Methylierung von 5-aci-Nitro-3-penten-2-on, Kalium-Salz (24a)¹²⁾, ohne Zugabe von Dioxan. Aus Äther (unter Methanol/CO₂-Kühlung) hellgelbe Kristalle, Schmp. 63°C, Ausb. 60%
IR (KBr): 1660 cm⁻¹ (C=O), 1570 (NO₂CH₃). - ¹H-NMR (CDCl₃): Iso-merengemisch δ = 2.34 ppm (s, CH₃), 4.84 und 4.00 (2s, CH₃), 6.0-7.7 (m, 3CH).

C₆H₉NO₃ (134.1) Ber. C 50.53 H 6.34 N 9.79

Gef. C 50.30 H 6.23 N 9.57

7. 6-Hydroxyimino-4-methyl-4-hexen-3-on (26b)



1,0 g 25b wird in 100 ml Toluol 90 min unter Rückfluß erhitzt. Danach verdampft man das Lösungsmittel i. Vak. Der ölige Rückstand kristallisiert bei 0°C rasch durch. Aus Äther (unter Methanol/CO₂-Kühlung) farblose Kristalle, Schmp. 91°C, Ausb. 35%

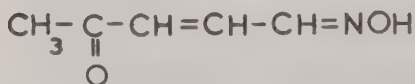
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.12 ppm (t, J = 7.0 Hz, CH₃), 1.95 (d, J = 2.0 Hz, CH₃), 2.80 (q, J = 7.0 Hz, CH₂), 7.10 (dd, J = 10.0 und 2.0 Hz, CH), 8.25 (d, J = 10.0 Hz, CH), 8.3-9.0 (breites Signal, NOH, Signal verschwin-

det nach H,D-Austausch mit D₂O)

C₇H₁₁NO₂ (141.2) Ber. C 59.56 H 7.85 N 9.92

Gef. C 59.66 H 7.71 N 9.86

8. 5-Hydroxyimino-3-penten-2-on (26a)



1,0 g 25a wird in 30 ml Toluol 4 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt.

Man dampft i. Vak. ein und destilliert bei 80-100° C/0.1 Torr. Das hellgelbe Öl kristallisiert rasch durch. Hellgelbe Kristalle, Schmp. 45° C,

Ausb. 67%

¹H-NMR (CDCl₃) : δ = 2.40 ppm (s, CH₃), 6.43 (d, J = 16.0 Hz, CH),

7.30 (dd, J = 10.0 und 16.0 Hz, CH), 7.98 (d, J = 10.0 Hz, CH), 10.2

(breites Signal, NOH).

C₅H₇NO₂ (113.1) Ber. C 53.09 H 6.24 N 12.38

Gef. C 53.12 H 6.08 N 12.18

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Diazoverbindungen 27a,

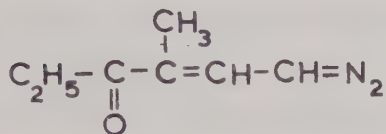
27b, 34, 35. und 36

10 mmol Oxim werden in 50 ml 1 N NaOH gelöst und bei 4° C unter

Rühren mit 40 mmol Hydroxylamin-O-sulfonsäure versetzt. Die abgeschiedene Diazoverbindung wird nach 2 h abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

Man nimmt in CH_2Cl_2 auf und trocknet über CaCl_2 . Die ölig anfallenden Produkte 27a und 27b werden aus dem Reaktionsgemisch mit CH_2Cl_2 extrahiert, mit Wasser gewaschen und über CaCl_2 getrocknet. Zur Reinigung filtriert man mit CH_2Cl_2 über eine Aluminiumoxidsäule Akt. III.

9. 6-Diazo-4-methyl-4-hexen-3-on (27b)



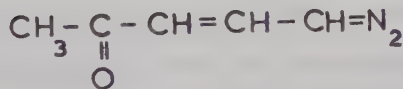
Aus Äther (unter Methanol/ CO_2 -Kühlung) orangefarbene Kristalle, Schmp.

20°C , Ausb. 78%

IR (Film auf NaCl) : 2070 cm^{-1} ($\text{N}=\text{N}$), 1640 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), 1630 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). -

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta = 1.15\text{ ppm}$ (t, $J = 7.0\text{ Hz}$, CH_3), 1.75 (d, $J = 2.0\text{ Hz}$, CH_3), 2.70 (q, $J = 7.0\text{ Hz}$, CH_2), 4.95 und 7.15 (2 d, $J = 10.0\text{ Hz}$, 2 CH), d bei 7.15 verbreitert, Allylkopplung

10. 5-Diazo-3-penten-2-on (27a)

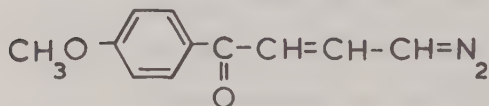


Gelbes Öl, Ausb. 42%

IR (Film auf NaCl) : 2080 cm^{-1} ($\text{N}=\text{N}$), 1660 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) :

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta = 2.27\text{ ppm}$ (s, CH_3), 5.12 (d, $J = 10.0\text{ Hz}$, CH), 5.97 (d, $J = 16.0\text{ Hz}$, CH), 7.25 (dd, $J = 10.0$ und 16.0 Hz , CH).

11. 4-Diazo-1-(4-methoxyphenyl)-2-buten-1-on (34)



Aus $\text{CHCl}_3/\text{CCl}_4$ (1 : 2) (bei -18°C) orangerote Kristalle, Schmp. 91°C ,

Ausb. 52%

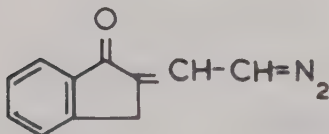
IR (KBr) : 2095 cm^{-1} (N=N), 1640 cm^{-1} (C=O). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta = 3.89\text{ ppm}$

(s, CH_3), 5.00 (d, $J = 10.0\text{ Hz}$, CH), $6.38 - 8.25$ (m, 2 CH, C_6H_5)

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ (202.2) Ber. C 65.34 H 4.98 N 13.85

Gef. C 65.18 H 4.96 N 13.71

12. 2-(2-Diazo-äthyliden)-1-indanon (35)



Aus CCl_4 orangerote Kristalle, Schmp. 129°C (Zers.), Ausb. 60%

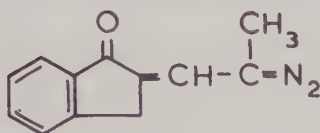
IR (KBr) : 2080 cm^{-1} (N=N), 1675 cm^{-1} (C=O). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta = 3.56\text{ ppm}$

(d, $J = 2.0\text{ Hz}$, CH_2), 4.95 (d, $J = 12.0\text{ Hz}$, CH), $7.2 - 8.0$ (m, C_6H_4 , CH)

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ (184.2) Ber. C 71.73 H 4.38 N 15.21

Gef. C 71.91 H 4.16 N 15.04

13. 2-(2-Diazo-propyliden)-1-indanon (36)



Aus CHCl_3 (unter Methanol/ CO_2 -Kühlung) orangerote Kristalle, Schmp.

120°C , Ausb. 40%

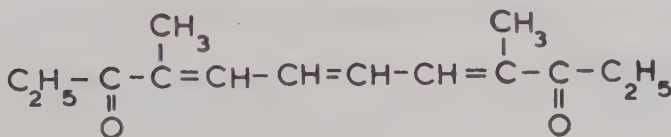
IR (KBr) : 2080 cm^{-1} ($\text{N}=\text{N}$), 1665 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta = 2.23 \text{ ppm}$

(s, CH_3), 3.85 (d, $J = 2.0 \text{ Hz}$, CH_2), $7.14 - 7.92$ (m, CH , C_6H_4)

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ (198.2) Ber. C 72.71 H 5.08 N 14.13

Gef. C 72.52 H 4.94 N 14.20

14. 4,9-Dimethyl-4,6,8-dodecatrien-3,10-dion (37)



300 mg 27b werden in 30 ml Benzol gelöst und unter Zusatz von 50 mg

metallischem Kupferpulver 1 h unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert ab

und dampft i. Vak. ein. Aus Äthanol hellgelbe Kristalle, Schmp. 152°C ,

Ausb. 45%

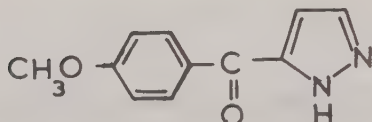
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta = 1.14 \text{ ppm}$ (t, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 2 CH_3), 2.00 (s, 2 CH_3),

2.75 (q, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 2 CH_2), $6.97 - 7.30$ (m, 4 CH)

$C_{14}H_{20}O_2$ (220.3) Ber. C 76.33 H 9.15

Gef. C 76.19 H 9.21

15. 5-(4-Methoxybenzoyl)-pyrazol (38)



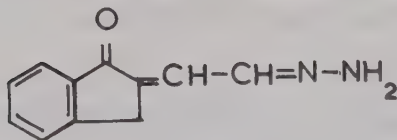
500 mg 34 werden in 50 ml Benzol gelöst und unter Zusatz von 100 mg metallischem Kupferpulver 1 h unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert ab und dampft i. Vak. ein. Der ölige Rückstand kristallisiert nach Zugabe von Benzol/Cyclohexan (1 : 1) bei 4° C aus. Aus Benzol/Cyclohexan (1 : 1) farblose Kristalle, Schmp. 103° C, Ausb. 63%

IR (KBr) : 3200 cm^{-1} (NH), 1630 (C=O). - 1H -NMR ($CDCl_3$) : δ = 3.86 ppm (s, CH_3), 7.00 und 8.13 (2 verbreiterte d, J = 9.0 Hz, C_6H_4 , 2 CH), 7.68 (breites Signal, NH)

$C_{11}H_{10}N_2O_2$ (202.2) Ber. C 65.34 H 4.98 N 13.85

Gef. C 65.38 H 4.98 N 13.99

16. 2-(2-Hydrazonoäthyliden)-1-indanon (39)



5 mmol 35 werden in 80 ml Dioxan gelöst und bei Raumtemp. mit 500 mg

Natriumborhydrid versetzt. Nach 15 min schüttelt man mit CH_2Cl_2 aus und wäscht mit Wasser. Die organische Phase wird über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Aus CHCl_3 gelbe Kristalle, Schmp. 163°C , Ausb. 48%

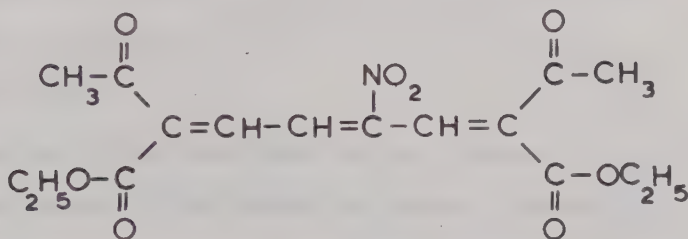
IR (KBr): $3400, 3300, 3200\text{ cm}^{-1}$ (NH_2), 1680 (C=O) , 1615 (C=C) . -

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.83$ (d, $J = 2.0\text{ Hz}$, CH_2), $7.19 - 8.0$ (m, C_6H_4 , 2 CH), $5.9 - 6.4$ (breites Signal, NH_2), Signal verschwindet nach H, D-Austausch mit D_2O

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ (186.2) Ber. C 70.95 H 5.41 N 15.04

Gef. C 70.72 H 5.39 N 14.85

17. 1,6-bis-Äthoxycarbonyl-1,6-diacetyl-3-nitro-1,3,5-hexatrien (50)



10 mmol 3-äci-Nitro-1-äthoxycarbonyl-1-acetyl-1-propen, Kalium-Salz²⁶⁾ werden in 30 ml Wasser gelöst und langsam mit einer Lösung von 15 mmol Silbernitrat in 10 ml Wasser versetzt. Man filtriert vom ausgefallenen Silbersalz ab und wäscht nacheinander mit Wasser, Methanol und Äther. 10 mmol des orangefarbenen Silbersalzes 49 werden in 50 ml Acetonitril suspendiert und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Danach filtriert man vom ausgefallenen Silber ab und dampft i. Vak. ein. Zur Reinigung

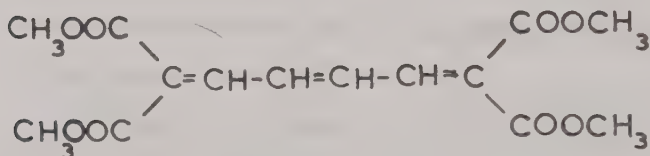
wird an einer Aluminiumoxidsäule Akt.III mit CH_2Cl_2 chromatographiert und dabei die erste hellgelb laufende Zone aufgefangen. Man dampft die Lösung i. Vak. ein und läßt nach Zugabe von wenig Isopropanol im Kühlschrank über Nacht auskristallisieren. Aus Isopropanol hellgelbe Kristalle, Schmp. 132°C , Ausb. 56%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. theor. Teil

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_8$ (353.3) Ber. C 54.39 H 5.42 N 3.96

Gef. C 54.61 H 5.24 N 4.16

18. 1,1,6,6-Tetra-methoxycarbonyl-1,3,5-hexatrien (55)



10 mmol 3-aci-Nitro-1,1-bis-methoxycarbonyl-1-propen, Silber-Salz (53)²⁾ werden in 50 ml Acetonitril suspendiert und bei diffusem Tageslicht 3 1/2 h zum Sieden erhitzt. Man filtriert vom ausgefallenen Silber ab und dampft das Lösungsmittel i. Vak. bis zur Hälfte ein. Die Kristalle werden abgesaugt und mit wenig kaltem Isopropanol gewaschen. Aus Isopropanol farblose Kristalle, Schmp. 153°C , Ausb. 74%

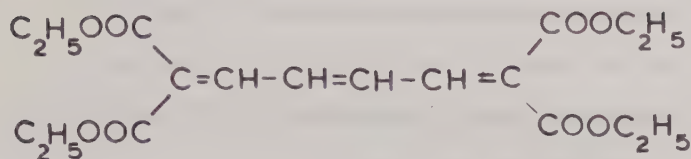
IR (KBr): 1735 cm^{-1} (C=O), 1620 cm^{-1} (C=C).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. theor. Teil

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_8$ (288.2) Ber. C 53.84 H 5.16

Gef. C 53.53 H 5.05

19. 1,1,6,6-Tetra-äthoxycarbonyl-1,3,5-hexatrien (70)



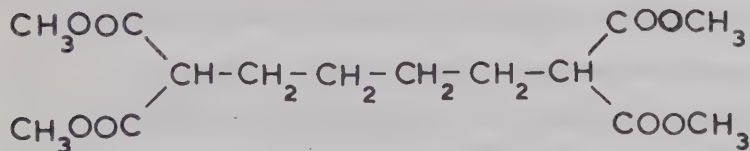
Zu einer Suspension von 5 mmol 3-äci-Nitro-1,1-bis-äthoxycarbonyl-1-propen, Kalium-Salz (69)²⁾ in 30 ml Acetonitril gibt man eine Lösung von 10 mmol Silbernitrat in 5 ml Wasser und erhitzt bei diffusem Tageslicht 2 h zum Sieden. Vom ausgefallenen Silber wird abfiltriert. Man dampft i. Vak. ein und nimmt in Äther auf. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Zur Reinigung filtriert man mit CH_2Cl_2 über eine Aluminiumoxidsäule Akt. III. Aus Isopropanol farblose Kristalle, Schmp. 75°C , Ausb. 65%

¹H-NMR (CDCl_3): s. theor. Teil

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_8$ (368.4) Ber. C 58.69 H 6.57

Gef. C 58.57 H 5.78

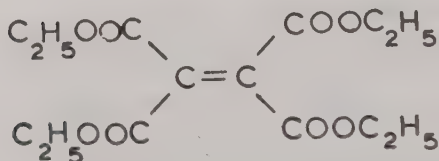
20. 1,1,6,6-Tetra-methoxycarbonyl-hexan (71)



5 mmol 55 werden in 30 ml Dioxan gelöst und 18 h mit Palladium auf

Kohle katalytisch hydriert. Man filtriert von der Kohle ab und dampft i. Vak. ein. Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 50°C , Ausb. 80%
 IR (KBr) : 1740 cm^{-1} (C=O). - $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : $\delta = 1.39\text{ ppm}$ (m, 2 CH_2), 1.83 (m, 2 CH_2), 3.39 (t, $J = 8.0\text{ Hz}$, 2 CH), 3.76 (s, 4 CH_3)
 $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_8$ (316.3) Ber. C 52.83 H 6.52
 Gef. C 52.64 H 6.46

21. 1,1,2,2-Tetra-äthoxycarbonyl-äthylen (73)

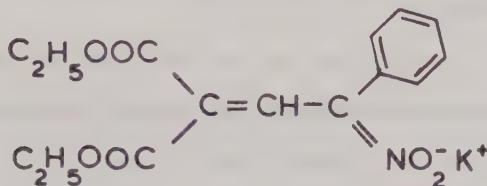


Zu einer Suspension von 10 mmol aci-Nitromalonsäurediäthylester, Natrium-Salz (72)³¹⁾ in 50 ml Acetonitril gibt man eine Lösung von 15 mmol Silbernitrat in 10 ml Wasser und erhitzt bei diffusem Tageslicht 5 h zum Sieden. Vom ausgefallenen Silber wird abfiltriert und i. Vak. eingedampft. Zur Reinigung chromatographiert man an einer präparativen Kieselgelplatte im Fließmittelsystem Benzol/Essigester 5 : 1. Dabei besitzt die Substanz einen R_f -Wert von etwa 0.6. Aus Äther farblose Kristalle, Schmp. 54°C , Ausb. 7%
 Ms : m/e 271 (38%), 225 (20%), 214 (64%), 196 (28%), 186 (56%), 167 (66%), 138 (51%), 127 (100%), 126 (48%), 96 (76%), 94 (95%), 91 (74%), 73 (64%), 68 (61%), 45 (92%)

$C_{14}H_{20}O_8$ (316.3) Ber. C 52.83 H 6.52

Gef. C 52.64 H 6.46

22. 3-aci-Nitro-1,1-bis-äthoxycarbonyl-3-phenyl-1-propen, Kalium-Salz (76)



Zu 10 mmol Malonsäurediäthylester(74) und 10 mmol 2-Dimethylamino-1-phenyl-1-nitroäthylen (75)³⁾ in 10 ml Acetonitril (UVASOL) wird eine

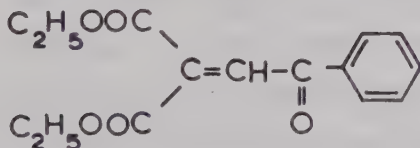
Lösung von 0,6 g Kalium in 5 ml Äthanol gegeben. Man erhitzt kurz zum Sieden und dampft i. Vak. ein. Der ölige Rückstand kristallisiert beim Verreiben mit abs. Äther aus. Die Kristalle werden rasch abgesaugt, mit

viel abs. Äther gewaschen und i. Vak. getrocknet. Gelbe Kristalle Ausb. 57%

¹H-NMR (D₂O) : δ = 1.3 (2 t, J = 8.0 Hz, 2 CH₃), 3.67 (q, J = 8.0 Hz, CH₂),

4.20 (q, J = 8.0 Hz, CH₂), 7.2 - 7.6 (m, CH, C₆H₅)

23. 1,1-bis-Äthoxycarbonyl-2-benzoyl-äthylen (77)

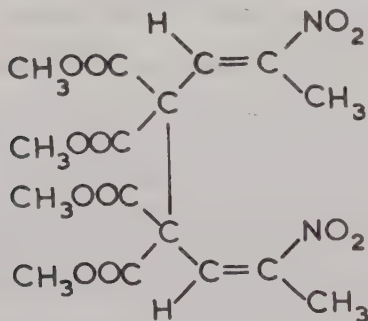


Man suspendiert 10 mmol aci-Nitro-Salz 76 in 30 ml Acetonitril, gibt eine

Lösung von 15 mmol Silbernitrat in 5 ml Wasser zu und erhitzt 2 h zum Sieden. Vom ausgefallenen Silber wird abfiltriert und i. Vak. eingedampft. Man reinigt über eine präparative Kieselgelplatte im Fließmittelsystem Benzol/Essigester 10 : 0.5. Dabei besitzt die Substanz einen Rf-Wert von etwa 0.6. Gelbes Öl, Ausb. 5%

Ms : m/e 276 (49% M⁺), 253 (13%), 246 (38%), 230 (93%), 223 (28%), 202 (66%), 185 (33%), 171 (94%), 141 (75%), 119 (71%), 115 (96%), 106 (38%), 105 (100%), 102 (29%), 91 (47%), 76 (87%), 63 (25%), 51 (46%)

24. 2,7-Dinitro-4,4,5,5-tetra-methoxycarbonyl-2,6-octadien (93)



Man suspendiert 10 mmol 3-aci-Nitro-1,1-bis-methoxycarbonyl-1-buten, Kalium-Salz (88)¹⁹⁾ in 30 ml Acetonitril, gibt 15 mmol Silbernitrat in 5 ml Wasser zu und erhitzt 2 1/2 h zum Sieden bei diffusem Tageslicht. Vom ausgefallenen Silber wird abfiltriert und i. Vak. eingedampft. Man chromatographiert mit CH₂Cl₂ an einer Aluminiumoxidsäule Akt. III, fängt die schnell laufende gelbe Zone auf und dampft i. Vak. ein. Nach Zugabe von 50 ml Äthanol läßt man unter Methanol/CO₂-Kühlung auskristal-

lisieren. Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 94°C , Ausb. 35%

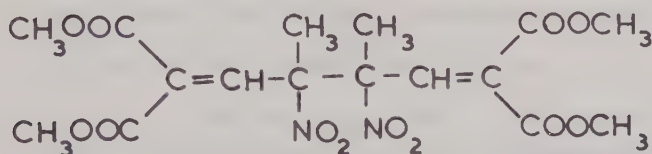
IR (KBr) : s. theor. Teil

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : s. theor. Teil

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_{12}$ (432.3) Ber. C 44.45 H 4.66 N 6.47

Gef. C 44.47 H 4.58 N 6.37

25. 3,4-Dinitro-3,4-dimethyl-1,1,6,6-tetra-methoxycarbonyl-1,5-hexadien (92)



Die Darstellung erfolgt wie bei 93 beschrieben. Abweichend von dieser Vorschrift reinigt man über eine präparative Kieselgelplatte mit dem Fließmittelsystem Benzol/Essigester 5 : 1. Dabei besitzt die Substanz einen R_f -Wert von etwa 0.5 . Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 120°C , Ausb. 12%

IR (KBr) : s. theor. Teil

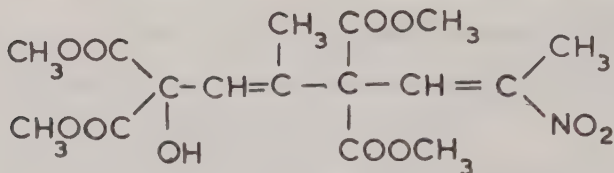
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : s. theor. Teil

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_{12}$ (432.3) Ber. C 44.45 H 4.66 N 6.47

Gef. C 44.54 H 4.60 N 6.68

26. 1-Hydroxy-3-methyl-6-nitro-1,1,4,4-tetra-methoxycarbonyl-2,5-hexadien

(102)



10 mmol 93 werden 2 h auf 150° C erhitzt. Man löst in CH₂Cl₂ und reinigt über eine präparative Kieselgelplatte mit dem Fließmittelsystem Benzol/Essigester 6.5 : 3. Dabei besitzt die Substanz einen R_f-Wert von 0.5.

Aus Äther farblose Kristalle, Schmp. 118° C, Ausb. 48%

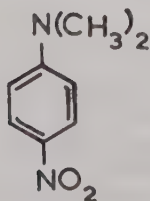
IR (KBr) : s. theor. Teil

¹H-NMR (CDCl₃) : s. theor. Teil

C₁₆H₂₁NO₁₁ Ber. C 47.65 H 5.24 N 3.47

Gef. C 47.66 H 5.14 N 3.36

27. p-Nitro-dimethylanilin (120)



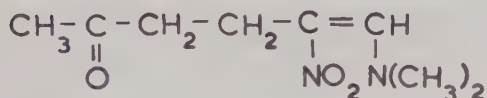
10 mmol 5-Nitro-pentan-2-on (118)³²⁾ werden mit 10 mmol Bis-dimethyl-amino-tert. -butoxy-methan (119)³⁴⁾ in 10 ml Äthanol 10 min zum Sieden

erhitzt. Man dampft i. Vak ein, filtriert mit CH_2Cl_2 über eine Aluminium-
oxidsäule Akt. I und fängt eine schnell laufende gelbe Zone auf. Aus
Methanol gelbe Kristalle, Schmp. 161°C , Ausb. 55%

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ (194.2) Ber. C 57.00 H 6.05 N 16.85

Gef. C 57.03 H 6.05 N 16.78

28. 1-Dimethylamino-2-nitro-1-hexen-5-on (123)



10 mmol 118 werden mit 10 mmol Dimethylformamid-dimethylacetal
(110) in 10 ml Äthanol 5 min zum Sieden erhitzt. Man dampft i. Vak ein
und läßt im Eisfach auskristallisieren. Die Kristalle werden mit Äther
gewaschen. Aus Äther hellrote Kristalle, Schmp. 62°C , Ausb. 30%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.16$ ppm (s, CH_3), 2.8 - 3.0 (m, 2 CH_2), 3.23
(s, 2 CH_3), 8.33 (s, CH). - Ms: m/e 186 (20%, M+), 140 (14%), 124
(22%), 96 (17%), 83 (49%), 82 (76%), 55 (16%), 45 (93%), 44 (100%), 43
(99%)

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ (186.2) Ber. C 51.60 H 7.57 N 15.04

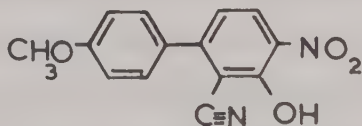
Gef. C 51.31 H 7.32 N 14.92

29. 1-(4'-Methoxyphenyl)-2-cyano-4-nitro-3-phenolat, Kalium-Salz (135)

Zu 10 mmol 1-Äthoxycarbonyl-1-cyano-2-(4'-methoxyphenyl)-1-propen (132)³³⁾ und 10 mmol 2 in 10 ml Äthanol gibt man eine Lösung von 0.4 g Kalium in 10 ml Äthanol und erhitzt 1 h zum Sieden. Man dampft das Lösungsmittel zur Hälfte ein und läßt unter Eiskühlung auskristallisieren. Die Kristalle werden abgesaugt und mit wenig kaltem Äthanol gewaschen. Aus Wasser goldgelbe Kristalle, Ausb. 45%

Die Struktur ergibt sich aus der Umsetzung zu 134

30. 1-(4'-Methoxyphenyl)-2-cyano-4-nitro-3-phenol (134)



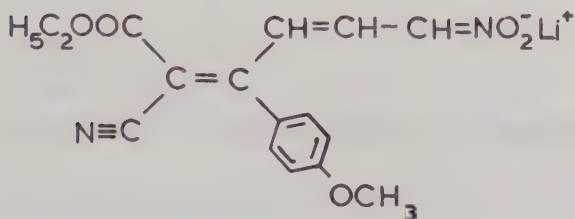
10 mmol 135 werden in 20 ml Wasser bis zur vollständigen Lösung erhitzt. Man säuert die heiße Lösung mit verd. Salzsäure unter Rühren an und saugt von den ausgefallenen Kristallen ab. Die Kristalle werden mit kaltem Wasser gewaschen. Aus CH_2Cl_2 /Methanol hellgelbe Kristalle, Schmp. 215°C , Ausb. 40%

IR (KBr) : 2210 cm^{-1} (C=N), $1580\text{ (NO}_2\text{)}$, $1340\text{ (NO}_2\text{)}$

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (270.2) Ber. C 62.22 H 3.73 N 10.36

Gef. C 61.98 H 3.67 N 10.31

31. 5-aci-Nitro-1-äthoxycarbonyl-1-cyano-2-(4'-methoxyphenyl)-1,3-pentadien, Lithium-Salz (133)

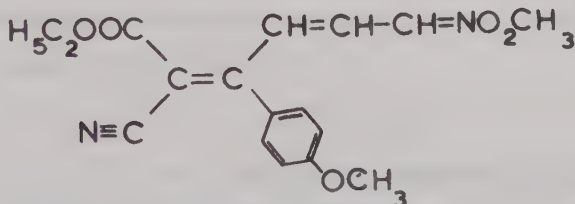


Die Darstellung erfolgt nach einer allgemeine Vorschrift von Lerche, König und Severin⁵⁾ aus 132 und 2.

Dunkelrote Kristalle, Ausb. 50%

Die Struktur ergibt sich aus der Umsetzung zu 136

32. 5-O-Methyl-aci-nitro-1-äthoxycarbonyl-1-cyano-2-(4'-methoxyphenyl)-1,3-pentadien (136)



Eine Lösung von 1,0 g aci-Nitro-Salz 133 in 30 ml Wasser wird mit 2,0 g Natriumhydrogencarbonat und 2,0 g Dimethylsulfat versetzt und bei Raumtemp. 4 h kräftig gerührt. Man schüttelt mit CH_2Cl_2 aus, wäscht mit Wasser, trocknet über CaCl_2 und filtriert mit CH_2Cl_2 über eine Aluminiumoxidsäule Akt. III. Eine schnell laufende hellgelbe Zone wird aufgefangen

und i. Vak. eingedampft. Gelbes Öl, Ausb. 26%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.40$ ppm (t, $J = 8.0$ Hz, CH_3), 3.76 - 3.90 (4s, CH_3), 4.00 (s, CH_3O), 4.43 (q, $J = 8.0$ Hz, CH_2), 6.33 - 8.32 (m, C_6H_5 , 3 CH)-Isomerengemisch

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Salze 164, 169a, 169b und 173

Eine Lösung von 10 mmol der betreffenden CH-aciden Verbindung und 10 mmol 2 in 10 ml frisch über Calciumhydrid destilliertem wasserfreiem Dimethylformamid wird in einem mit einem Calciumchloridrohr verschlossenem Reaktionsgefäß mit 10 mmol Natriumhydrid versetzt. Man läßt bis zur vollständigen Lösung bei Raumtemp. rühren, dampft i. Vak. bei etwa 60°C ein, kühlt auf 20°C und nimmt den Rückstand in Acetonitril auf. Fällt das Salz dabei nicht aus, versetzt man mit ca 50 ml wasserfreiem Äther. Das abgesaugte Produkt wird mehrmals mit Äther gewaschen.

33. 3-Nitro-salicylsäureäthylester, Natrium-Salz (164)

Reaktionszeit 2 1/2 h

Aus Wasser gelbe Kristalle, Ausb. 70%

34. 2-Benzoyl-4-nitrophenolat, Natrium-Salz (169b)

Reaktionszeit 1 h

Orangerote Kristalle, Ausb. 65%

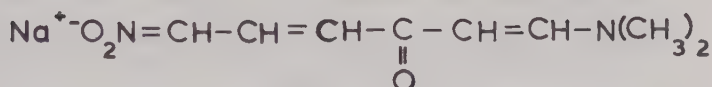
IR (KBr) : 1690 cm^{-1} (C=O), 1590 (NO_2), 1305 (NO_2)

35. 2-Acetyl-4-nitrophenolat, Natrium-Salz (169a)

Reaktionszeit 30 min

Orangerote Kristalle, Ausb. 57%

36. 6-aci-Nitro-1-dimethylamino-1,4-hexadien-3-on, Natrium-Salz (173)

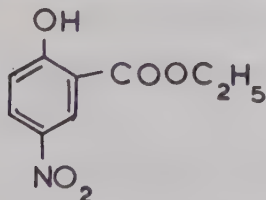


Reaktionszeit 15 min

Orangerote Kristalle, Ausb. 20%

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O) : $\delta = 2.33$ ppm (s, 2 CH_3), 6.3 - 8.0 (m, 5 CH)

37. 3-Nitro-salicylsäureäthylester (165)



Eine wäßrige Lösung von 164 wird mit verd. Salzsäure angesäuert und

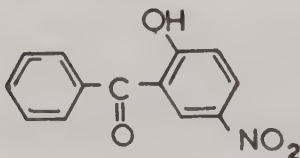
mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Aus Methanol schwach gelbe Kristalle, Schmp.

91°C , Ausb. 65%

$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_5$ (211.2) Ber. C 51.19 H 4.29 N 6.63

Gef. C 51.02 H 3.97 N 6.16

38. 2-Benzoyl-4-nitrophenol (170b)



Eine wäßrige Lösung von 169b wird mit verd. Salzsäure angesäuert und mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Zur Reinigung trennt man das Reaktionsprodukt auf Kieselgel-Dickschichtplatten im Fließmittelsystem Benzol/Essigester 5 : 1. Dabei besitzt 170b eine R_f -Wert von etwa 0.7. Hellgelbe

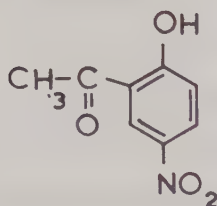
Kristalle, Schmp. 120°C , Ausb. 45%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.20$ ppm (d, $J = 9.0$ Hz, CH), 7.53 - 7.86 (m, C_6H_5 , CH), 8.43 (dd, $J = 9.0$ und 2.0 Hz, CH) 12.9 (breites Signal, OH, Signal verschwindet nach H, D-Austausch mit D_2O). - Ms : m/e 243 (100%, M^+), 228 (38%), 196 (51%), 166 (58%), 149 (42%), 141 (29%), 139 (47%), 135 (14%), 120 (57%), 115 (42%), 105 (100%), 82 (50%), 77 (100%), 63 (48%)

$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NO}_3$ (227.2) Ber. C 68.72 H 3.99 N 6.16

Gef. C 68.66 H 3.85 N 5.94

39. 2-Acetyl-4-nitrophenol (170a)



10 mmol 169a werden in 30 ml Wasser gelöst. Man unterschichtet mit 30 ml CH_2Cl_2 und säuert mit verd. Salzsäure unter kräftigem Rühren an. Zur Reinigung wird 170a über Kieselgel-Dickschichtplatten mit dem Fließmittelsystem Benzol/Essigester 5 : 1 abgetrennt. Dabei besitzt die Substanz den Rf-Wert von etwa 0.8. Gelbliche Kristalle, Schmp.

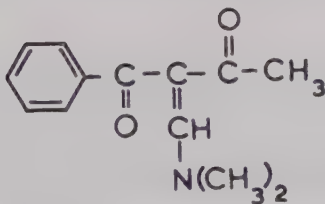
99° C, Ausb. 35%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.83 ppm (s, CH_3), 7.19 (d, J = 10.0 Hz, CH), 8.43 (dd, J = 10.0 und 2.0 Hz, CH), 8.76 (d, J = 2.0 Hz, CH), 14.4 (s, OH, Signal verschwindet nach H, D-Austausch mit D_2O)

$\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_4$ (181.1) Ber. C 53.03 H 3.98 N 7.73

Gef. C 52.97 H 3.74 N 7.48

40. 2-Benzoyl-1-dimethylamino-1-buten-3-on (168b)



Man versetzt 1,5 g Benzoylaceton (171b) mit 2,5 g Dimethylformamid-

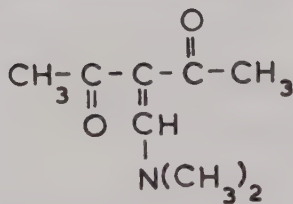
dimethylacetal (110) und erhitzt 1 h auf 80° C. Das dabei entstehende Dimethylamin wird i. Vak bei 50 - 60° C abgezogen. Zur Reinigung chromatographiert man mit CH₂Cl₂ an einer Aluminiumoxidsäule Akt. I. Eine schnell laufende gelbe Zone wird aufgefangen und i. Vak. eingedampft. Das gelbe Öl kristallisiert nach Zugabe von 20 ml Äther unter Methanol/CO₂-Kühlung aus. Aus Äther hellgelbe Kristalle, Schmp. 81° C, Ausb. 80%

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.02 ppm (s, CH₃), 2.92 (s, 2 CH₃), 7.4 - 8.0 (m, C₆H₅, CH)

C₁₃H₁₅NO₂ (217.3) Ber. C 71.87 H 6.96 N 6.44

Gef. C 71.87 H 6.84 N 6.44

41. 2-Acetyl-1-dimethylamino-1-buten-3-on (168a)



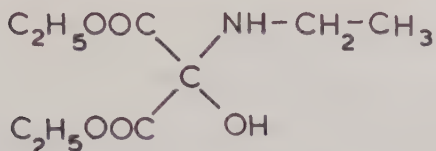
Die Darstellung erfolgt wie bei 168b angegeben aus 1,0 g Acetylaceton (171a) und 1,5 g 110. Aus Äther hellgelbe Kristalle, Schmp. 55° C, Ausb. 85%

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.23 ppm (s, CH₃), 3.00 (s, 2 CH₃), 7.50 (s, CH₃)

C₈H₁₃NO₂ (155.2) Ber. C 61.91 H 8.44 N 9.02

Gef. C 61.73 H 8.24 N 8.87

42. Äthylamino-hydroxy-malonsäurediäthylester (182)



20 mmol Mesoxalsäurediäthylester (172) werden unter Einwirkung von 100 mmol Äthylamin in Benzol unter Rückfluß erhitzt. Man dampft i. Vak ein und läßt über Nacht im Kühlschrank auskristallisieren. Aus Äther farblose Kristalle, Schmp. 68°C , Ausb. 45%

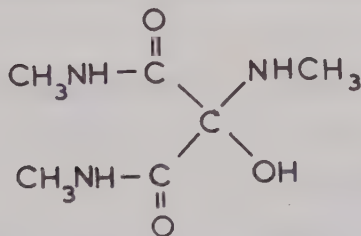
IR (KBr) : s. theor. Teil

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : s. theor. Teil

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (219.2) Ber. C 49.29 H 7.81 N 6.38

Gef. C 49.05 H 7.73 N 6.36

43. Hydroxy-methylamino-malonsäure-di-N-methylamid (187)



10 mmol Mesoxalsäureester 172 werden unter Einwirkung von 50 mmol Methylamin in THF bei Raumtemp. 10 min gerührt. Die Lösung wird i. Vak. eingedampft. Aus Methanol farblose Kristalle, Schmp. 137°C . Ausb. 38%

IR (KBr) : s. theor. Teil

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DCI}/\text{D}_2\text{O}$) : s. theor. Teil

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ (175.2) Ber. C 41.14 H 7.47 N 23.98

Gef. C 41.15 H 7.38 N 23.52

Bei den NMR-Spektren wurde als innerer Standard Tetramethylsilan für CDCl_3 und 3-Trimethylsilyl-propansulfonsäure, Natrium-Salz, für D_2O als Lösungsmittel ($\delta = 0.00$ ppm) verwendet. Die Massenspektren wurden mit einem Varian CH 7-Gerät bei 70 eV und 160°C Ionenquellentemperatur aufgenommen. Zur Säulenchromatographie wurden Aluminiumoxid für die Trockensäulenchromatographie (Akt. III) und Aluminiumoxid I der Firma WOELM, für die präparative Schichtchromatographie PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 F_{254} der Firma MERCK verwendet. Die IR-Spektren wurden an einem Perkin-Elmer 257 Grating-Infrared Spectrophotometer, die NMR-Spektren an einem Varian T 60 NMR-Spectrometer aufgenommen.

Lebenslauf

Irmgard Bräutigam

geboren am 2. 3. 1947 in Immenstadt/Allgäu als Tochter des Amtsrats Georg Schlegel und seiner Ehefrau Maria, geb. Städele

seit 24. 1. 1975 verheiratet mit Dr. Karl-Heinz Bräutigam

Schulen

1953 - 1957 Volksschule in Immenstadt

1957 - 1959 Oberrealschule Immenstadt

1959 - 1967 Musisches Gymnasium in Wettenhausen bei Günzburg

Reifeprüfung

Juli 1967 in Wettenhausen

Praktikantenzeit

1967 - 1969 in der Stadt-Apotheke in Immenstadt

Pharmazeutisches Vorexamen

September 1969 in Augsburg

Studium der Pharmazie

WS 1969/70 - SS 1972

Universität München

Staatsexamen

Oktober 1972 in München

Seit Dezember 1972 arbeite ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Th.

Severin am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München an der vorliegenden Dissertation.

